# GHID DE DIAGNOSTIC ÎN PEDIATRIE

EDITURA MEDICALĂ

Scanned with OKEN Scanner

M. Mana

Prof. dr. MIRCEA GEORMĂNEANU

# GHID DE DIAGNOSTIC ÎN PEDIATRIE

EDITURA MEDICALĂ,
București, 1993

Scanned with OKEN Scanner

# CUPRINS


Pag.

Scurtă prezentare . . . . . 7

1. Noțiuni de demografie . . . . . 9

1.1. Principalele fenomene demografice . . . . . 9

2. Boli și handicapuri biologice . . . . . 15

2.1. Boli ereditare și/sau congenitale . . . . . 15
2.1.1. Boli autozomal-dominante . . . . . 33
2.1.2. Boli autozomal-recesive . . . . . 44
2.1.3. Boli recesive legate de cromozomul X . . . . . 54
2.1.4. Sindroame cromozomice . . . . . 57
2.1.4.1. Sindroame autozomice . . . . . 57
2.1.4.2. Anomalii (aberații) heterozomice (sex-cromozomice) . . . . . 65
2.1.5. Malformații congenitale cu etiologie diversă . . . . . 71
2.1.5.1. Malformații congenitale structurale ale inimii și/sau vaselor sanguine . . . . . 71
2.1.5.2. Malformații ale oaselor . . . . . 92
2.2. Starea de nutriție . . . . . 107
2.2.1. Evaluarea stării de nutriție . . . . . 107
2.2.2. Tulburările cronice ale stării de nutriție . . . . . 118
2.2.2.1. Distrofia (distrofia nutrițională globală, cu deficit ponderal) . . 119
2.2.2.2. Obezitatea . . . . . 132
2.2.3. Anemia prin deficiență de fier . . . . . 138
2.2.4. Rahitismul . . . . . 146

3. Patologie neonatală . . . . . 154

3.1. Perioada primelor 27 zile de viață . . . . . 154
3.2. Boli ale nou-născutului . . . . . 162
3.2.1. Apneea neonatală recurentă . . . . . 162
3.2.2. Asfixia la naștere . . . . . 163
3.2.3. Hemoragia meningocerebrală . . . . . 164
3.2.4. Detresa respiratorie . . . . . 166
3.2.4.1. Sindromul detresei respiratorii prin deficit de surfactant . . . 166
3.2.5. Infecțiile nou-născutului . . . . . 176
3.2.5.1. Particularitățile infecțiilor la nou-născut . . . . . 176
3.2.6. Patologia ombilicului . . . . . 184
3.2.7. Infecțiile pielii, artrita și osteomielita . . . . . 184
3.2.8. Probleme de patologie digestivă . . . . . 185
3.2.8.1. Vărsăturile . . . . . 185
3.2.8.2. Alte tulburări funcționale și/sau organice ale aparatului digestiv . 188
3.2.9. Ictere . . . . . 189
3.2.9.1. Ictere cu debut precoce . . . . . 189




Scanned with OKEN Scanner

Pag.

3.2.10. Tulburări hematologice . . . . . 206
3.2.10.1. Trombocitopenii neonatale . . . . . 206
3.2.10.2. Anemiile în perioada neonatală . . . . . 207
3.2.10.3. Policitemia neonatală . . . . . 208
3.2.10.4. Boala hemoragică a nou-născutului . . . . . 208
3.2.11. Tulburări metabolice . . . . . 210
3.2.12. Tulburări endocrine . . . . . 213

**4. Boli ale sistemului (aparatului) respirator** . . . . . 215

4.1. Rinofaringita acută (guturaiul comun, răceala comună) . . . . . 215
4.2. Forme de rinită . . . . . 216
4.3. Epistaxis . . . . . 217
4.4. Sinuzite . . . . . 217
4.5. Adenoidita . . . . . 218
4.6. Amigdalita . . . . . 220
4.6.1. Amigdalita (tonsilita) acută și faringita (angina) acută . . . . . 220
4.7. Adenita cervicală . . . . . 226
4.8. Otita . . . . . 228
4.8.1. Otita externă . . . . . 228
4.8.2. Miringita buloasă acută . . . . . 229
4.8.3. Otita medie . . . . . 229
4.9. Mastoidita . . . . . 231
4.10. Laringitele . . . . . 233
4.11. Traheobronșita . . . . . 235
4.12. Bronșiolitele . . . . . 239
4.13. Astmul bronșic . . . . . 245
4.14. Obstrucția prin corp străin aspirat . . . . . 257
4.15. Strîmtarea anatomică a căilor respiratorii intratoracice . . . . . 259
4.16. Traheomalacia . . . . . 259
4.17. Bronșiectazia . . . . . 259
4.18. Pneumoniile . . . . . 260
4.18.1. Pneumoniile bacteriene . . . . . 263
4.18.1.1. Forme de pneumonie bacteriană . . . . . 264
4.18.2. Pneumonia virală . . . . . 277
4.18.2.1. Forme etiologice de pneumonie virală . . . . . 280
4.18.2.2. Pneumonia virală complicată bacterian . . . . . 283
4.18.3. Pneumonia atipică . . . . . 283
4.18.4. Alte forme etiologice de pneumonie . . . . . 284
4.18.4.1. Pneumonia cu *Pneumocystis carinii* . . . . . 285
4.18.4.2. Pneumonitele de hipersensibilizare (alergice) (boala pulmonară alergică) . . . . . 291
4.18.4.3. Alveolita fibrozantă . . . . . 294
4.18.4.4. Proteinoza pulmonară alveolară . . . . . 297
4.18.4.5. Hemosideroza pulmonară . . . . . 298
4.19. Hemoragia pulmonară . . . . . 300
4.20. Embolia pulmonară . . . . . 301
4.21. Edemul pulmonar . . . . . 301
4.22. Atelectazia . . . . . 301
4.23. Emfizemul pulmonar . . . . . 304
4.24. Chistul pulmonar . . . . . 306
4.25. Anomalii congenitale ale plămînilor . . . . . 307
4.26. Tuberculoza pulmonară . . . . . 309
4.27. Bolile pleurei și cavității pleurale . . . . . 312
4.28. Tumori mediastinale . . . . . 314
4.29. Complicații posibile în boli severe respiratorii . . . . . 315
4.29.1. Insuficiența cardiacă . . . . . 315
4.29.2. Șocul . . . . . 317
4.29.3. „Stopul" cardiorespirator . . . . . 320



Scanned with OKEN Scanner

*Pag.*

**5. Boli ale aparatului (tractului) digestiv** . . . . . 322

5.1. Stomatite . . . . . 322
5.2. Noțiuni de gastroenterologie pediatrică . . . . . 323
5.2.1. Boala gastrointestinală — evaluare . . . . . 323
5.3. Vărsăturile . . . . . 327
5.3.1. Chalazia sugarului și refluxul gastroesofagian patologic . . . . . 328
5.3.2. Stenoza hipertrofică congenitală a pilorului . . . . . 330
5.4. Diverticulul Meckel . . . . . 333
5.5. Megacolonul aganglionar congenital (boala Hirschsprung) . . . . . 333
5.6. Boala ulcerului peptic . . . . . 334
5.7. Diareea . . . . . 335
5.7.1. Boala diareică acută (gastroenterita acută) . . . . . 336
5.7.2. Forme de gastroenterită acută . . . . . 345
5.7.2.1. Gastroenterita acută nespecifică . . . . . 345
5.7.2.2. Gastroenteritele infecțioase . . . . . 347
5.7.3. Sindromul colonului iritabil . . . . . 353
5.8. Sindromul de deshidratare acută . . . . . 356
5.8.1. Manifestări clinice în toxicoza de exsicație . . . . . 356
5.8.2. Investigația paraclinică . . . . . 360
5.9. Diareea acută . . . . . 363
5.10. Sindromul de malabsorbție . . . . . 368
5.11. Enteropatia prin sensibilizare la gluten (celiachia) . . . . . 370
5.12. Constipația . . . . . 374
5.13. Encoprezis . . . . . 376
5.14. Boala Hirschsprung . . . . . 376
5.15. Boli hepatice . . . . . 377
5.15.1. Hepatita cronică . . . . . 378
5.15.2. Sindromul Reye . . . . . 383
5.15.3. Boala Wilson . . . . . 387
5.15.4. Insuficiența hepatică . . . . . 388
5.16. Boli ale (sau cu implicarea) pancreasului . . . . . 390
5.16.1. Pancreatita acută . . . . . 390
5.16.2. Fibroza chistică (FC) . . . . . 391
5.17. Infecțiile (infestările) parazitare . . . . . 402
5.17.1. Diagnosticul infecțiilor parazitare . . . . . 402
5.17.2. Forme etiologice de infecții parazitare digestive . . . . . 403

Scanned with OKEN Scanner

# SCURTĂ PREZENTARE

Pediatria *continuă să înregistreze multe și importante mutații de conținut, consolidîndu-și concepția* integrativă *în asistența medicală a copilului fără să omită însă necesitatea dezvoltării — în cadrul acestei specialități, care „abordează" copilul ca „un întreg" — și a unor* subspecialități *„de vîrf", cu ajutorul cărora pediatrul să aibă posibilitatea rezolvării cu succes a tuturor problemelor de sănătate pe care le pune copilul de orice vîrstă. În al doilea rînd, ca și alte specialități, ca întreaga medicină de altfel, orientarea modernă a pediatriei se face cu precădere către practicarea cu prioritate a unei pediatrii „a copilului sănătos", în scopul păstrării unei perfecte stări de sănătate și a continuei perfecționări a acesteia.* Profilaxia *reprezintă, în plus, o preocupare de bază și în pediatrie, dar nici o strategie în aplicarea celor mai eficiente metode profilactice nu va fi „încununată de succes" dacă nu vom cunoaște — noi și, mai ales, întreaga* populație *— factorii de* risc, *adică acele „atribute" (vîrstă, sex, greutate la naștere etc.) și acele „expuneri" (alimentație neadecvată, mediu poluat, spitalizare prelungită etc.) care se asociază, favorizează sau contribuie — cu rezultat dăunător — boala, complicația sau decesul, cu o* probabilitate *crescută. Dar mai este ceva. Pentru ca o boală să nu evolueze nefavorabil, este de asemenea necesar (și indispensabil) ca nu numai medicii ci și populația în totalitate (și în special — referirea făcîndu-se la copii — mamele) să cunoască și să sesizeze apariția primelor semne de boală. Pentru medic, aceasta înseamnă* profesionalism ; *pentru populație, un surplus și o calitate superioară a* educației sanitare.

*Acest „Ghid de diagnostic în pediatrie" nu se adresează însă populației ci medicilor, dar o mai bună cunoaștere în metodologia stabilirii diagnosticului în toate aspectele sale (clinic, etiologic, etiopatogenic, fiziopatologic, diferențial etc.)*[1] *va fi de folos pediatrilor nu numai ca „performanță" în sine ci și prin faptul că un pediatru mai bine informat va avea posibilitatea să împărtășească și populației, la un nivel superior și cu eficiență mai bună, ceea ce crede că este necesar pentru ca populația să contribuie la menținerea propriei sănătăți.*

Prof. dr. MIRCEA GEORMĂNEANU

---

[1] În această *primă parte* a lucrării sînt expuse următoarele capitole : *„Noțiuni de demografie"* ; *„Boli și handicapuri biologice"*, în care sînt incluse numeroase *boli ereditare și/sau congenitale* precum și unele dintre cele mai frecvente *malformații congenitale* care au un important rol în morbiditate dar și în mortalitate (mai ales la sugar), înscriindu-se fie drept cauze determinante (malformațiile congenitale incompatibile cu viața) fie drept cauze favorizante (au fost incluse de asemenea în acest capitol unii dintre cei mai importanți factori de risc sau handicapuri biologice dobîndite și anume, *tulburările cronice ale stării de nutriție — distrofia* și *obezitatea, rahitismul* și *anemia feriprivă)* ; *„Patologia neonatală"* cu rol cunoscut în morbiditatea și mortalitatea infantilă ; *„Boli ale sistemului (aparatului) respirator"*, boala respiratorie continuînd să joace un rol de prim ordin în morbiditatea copilului la toate vîrstele (în special la sugar), în toată lumea, și în mortalitatea infantilă în multe părți ale lumii. În ultimul capitol au fost abordate : *„Boli ale aparatului (tractului) digestiv"*, cunoscute fiind particularitățile acestei patologii la copil, în general și la sugar, în special. Fiind vorba de necesitatea ca acest „ghid de diagnostic" să fie ușor consultat și cît mai util a fost folosită metoda „includerii în casete" a unor noțiuni mai importante și ilustrării cu un număr relativ mare de figuri originale care sintetizează experiența autorului și îl ajută pe cititor să asimileze specificul unei boli sau unui sindrom nu numai prin lectura textului ci și prin amănuntele furnizate de figura respectivă.



Scanned with OKEN Scanner

# 1. NOȚIUNI DE DEMOGRAFIE

O importanță deosebită în practica pediatrică au fenomenele demografice. Demografia (*demos*: popor; *graphe*: descriere), folosind cu precădere metode cantitative, studiază fenomenele (tabelul 1.1) și procesele referitoare la numărul, densitatea, repartiția geografică, structura și mișcarea populației umane[1]. Principalii *indicatori demografici* sînt *natalitatea* (număr de nou-născuți vii la 1 000 de locuitori), *mortalitatea generală* (număr de decese la 1 000 de locuitori), *mortalitatea infantilă* (număr de copii decedați sub vîrsta de 1 an, raportat la 1 000 nou-născuți vii în perioada corespunzătoare) și *sporul natural al populației* (diferența dintre indicatorul natalității și al mortalității generale)[2].

*Tabelul 1.1.*

**Date necesare pentru măsurarea fenomenelor demografice***

| |
|---|
| 1. Definirea exactă a principalelor „evenimente" demografice: născut viu, deces, căsătorie, divorț etc., precum și a fenomenelor pe care le generează aceste „evenimente" în populația respectivă: natalitate, mortalitate generală (în care se include și mortalitatea infantilă), nupțialitate, divorțialitate etc. |
| 2. Cunoașterea factorilor care — potențial — pot influența fenomenele demografice: vîrstă, sex, categorie socială, nivel de instruire, domiciliu etc. |
| 3. Modalitatea de a obține date și sursele disponibile pentru obținerea informațiilor: servicii de stare civilă, în special. |
| 4. Principiile generale de alcătuire a indicatorilor demografici, valoarea lor relativă, descrierea și analizarea fenomenelor demografice. |
| 5. Metode și tehnici speciale folosite la studiul fenomenelor demografice. |

* Tabelul a fost alcătuit după date preluate din articolul „Fenomenele demografice și implicațiile lor medico-sociale" (1987) de N. Beldescu și D. Enăchescu.

## 1.1. Principalele fenomene demografice

*Reproducerea* reprezintă procesul continuu de reînoire a unei populații, prin care — în fiecare an — se adaugă totalitatea născuților vii din anul respectiv și se scade numărul deceselor care au survenit la toate vîrstele, în același an. Astfel, fenomenul de reproducere al populației rezultă din interacțiunea

[1] V. Trebici (Mica enciclopedie de demografie, 1975), definește demografia ca „o știință avînd ca obiectiv populațiile umane pe care le studiază sub aspectul numărului și al repartizării geografice, structurii după diferite caracteristici demografice și socio-economice, evoluției lor, precum și al factorilor ce determină schimbările numărului și structurii, pentru a pune în lumină regularitățile după care se produc fenomenele demografice".

[2] Pentru măsurarea fenomenelor demografice este necesară cunoașterea unor date (v. tabelul 1.1).



Scanned with OKEN Scanner

dintre cele două componente ale sale : *natalitatea*, cu „tracțiune" pozitivă și *mortalitatea generală*, cu „tracțiune" negativă. Diferența dintre acestea definește *sporul natural* al populației studiate, care poate fi pozitiv sau negativ.

Global, pe întreaga noastră planetă, reproducerea continuă să fie rapidă. De la o populație de peste 4,5 miliarde în anul 1982[1] populația mondială a ajuns la sfîrșitul anului 1985 la peste 4,8 miliarde de locuitori, estimîndu-se că în anul 2000 populația globului va depăși 6,4 miliarde, iar în anul 2005 planeta noastră va avea peste 9,3 miliarde de locuitori[2]. Harta demografică a lumii are însă o mare diversitate. Alături de regiuni dens populate (în anul 1978 densitatea populației în Europa era de 97 loc./kmp.) există zone cu un număr mic de locuitori în raport cu suprafața teritoriilor și cu resursele economice (în anul 1978 densitatea pe întregul continent american era de 14 loc./kmp., iar în toată Africa de 15 loc./kmp.). *Ritmul creșterii* este de asemenea foarte diferit. Între jumătatea anului 1984 și jumătatea anului 1985 populația mondială a crescut cu 79 de milioane. Cea mai mare creștere (spor natural) în această perioadă de timp a înregistrat-o Africa cu 30‰, populația acestui continent depășind în prezent 553 de milioane. America de Sud a înregistrat în aceeași perioadă o rată de creștere de 23‰ (269 milioane persoane), devansînd Asia care a avut o rată de 17‰ (2,824 miliarde) și America de Nord și Centrală cu o rată de 15‰ (401 milioane). Rata cea mai mică a creșterii populației a fost înregistrată în Europa, cu 4‰ (în Europa trăiesc aproximativ 492 milioane oameni)[3].

**Natalitatea** reprezintă frecvența nașterilor (numărul născuților vii raportat la o populație dată : țară, județ etc.), într-o perioadă de timp (de regulă, un an). Ca indicator demografic raportarea se face la 1 000 de locuitori. Natalitatea este principalul indicator demografic, caracterizînd comportamentul de reproducere al unei populații și depinde de vîrsta la care femeile devin fecunde și de durata (perioada) vieții fertile a femeilor, de nupțialitate și divorțialitate, de rata sterilității primare la femei și durata sterilității secundare, de diferiți alți factori (sociali, economici, culturali etc.).

*Fertilitatea* este un fenomen demografic diferit de natalitate, referindu-se la frecvența nașterilor (născuților vii), raportată nu la 1 000 de locuitori ci la subpopulația feminină la vîrsta reproducerii. Acest indicator permite o aprofundare a fenomenului de reproducere a populației. „Evenimentul" demografic (născutul viu) este raportat la subpopulația feminină implicată direct în reproducere și nu la întreaga populație, indiferent de sex și vîrstă. Fertilitatea variază mult în funcție de vîrsta femeilor. În România se înregistrează o fertilitate maximă la grupa de vîrstă de 20—24 ani. Fertilitatea la această grupă este de 1,7 ori mai mare decît la 25—29 ani, de 3,4 ori decît la 15—19 ani, de 9,6 ori mai mare decît la 35—39 ani și de 34,8 ori față de grupa 40—45 ani (N. Beldescu, D. Enăchescu, 1987). Numărul de născuți mai depinde de *3 factori* : vîrsta la care se naște *primul* copil (în medie, în România, la o

---

[1] În anul 1930 locuiau pe întreaga noastră planetă 3 miliarde de oameni.

[2] La 7 iulie 1986 s-a născut cel de al 5 000 000 000-lea cetățean de pe Terra. Se estimează că în jurul anului 2100 populația de pe Terra se va stabiliza în jurul cifrei de 10,5 miliarde.

[3] Un spor natural mic a fost înregistrat, de asemenea, în ultima vreme, în S.U.A.: 0,9‰ în anul 1985. La 1 ianuarie 1986 populația S.U.A. era astfel cu numai 2 246 000 persoane mai mare decît în anul 1985 (populația la acea dată : 240 468 000).



Scanned with OKEN Scanner

vîrstă a mamei de 22 de ani), de *intervalul prologenezic* (timpul de la căsătorie pînă la naşterea primului copil) şi *intervalul intergenezic* (perioada dintre două naşteri succesive).

*Indicii de reproducere* sintetizează comportamentul demografic reproductiv al unei populaţii. Există un indice *brut* de reproducere (numărul mediu de descendenţi de sex *feminin* pe care l-ar naşte o generaţie de femei fără să fie supusă nici unui risc de moarte între vîrsta de 15 şi 49 ani şi care ar avea fertilitatea maximă specifică fiecăreia dintre vîrstele incluse în grupa respectivă, de 15—49 ani) şi un indice *net* de reproducere la care se ia — în plus — în considerare şi riscul de deces al femeilor aflate în perioada fertilităţii ; evoluţia numerică a populaţiei se realizează prin indicele net ; ar fi astfel necesar ca fiecare cuplu (sau media cuplurilor) să dea naştere la cel puţin 2—3 copii, pentru că numai aproximativ jumătate din născuţii vii sînt de sex feminin, putîndu-se astfel asigura înlocuirea generaţiei feminine existente cu o nouă generaţie de femei cu un „efectiv" aproximativ egală cu cea din care provine[1].

**Mortalitatea generală** este latura cu „tracţiune" negativă asupra reproducerii populaţiei. Acest important fenomen demografic este reprezentat de frecvenţa deceselor la toate vîrstele, într-o perioadă de timp (obişnuit, un an), pe un anumit teritoriu (continent, ţară, judeţ sau întreaga planetă). Ca fenomen de masă, mortalitatea generală depinde — în mod particular — de piramida vîrstelor (riscul de deces creşte cu vîrsta)[2]. *Mortalitatea infantilă* se referă la totalul deceselor la vîrsta de 0—1 an raportate însă nu la 1 000 de locuitori ci la 1 000 de născuţi vii. Este o *parte componentă* a mortalităţii generale dar nu reprezintă mai mult de 3—3,5% din aceasta.

Deşi această parte componentă este relativ mică şi — în mod absolut — nu influenţează semnificativ sporul natural, importanţa acestui indicator demografic este mare. Fiind un fenomen specific pediatric, despre mortalitatea infantilă vom vorbi separat.

**Sporul natural al populaţiei** (excedentul natural) este un indicator de sinteză calculat prin scăderea cifrei mortalităţii generale din cifra natalităţii.

*Planificarea* familiei şi *dezvoltarea* populaţiei au un conţinut diferit în lume. În unele ţări s-a pus problema limitării numărului de naşteri şi a decelerării, iar în altele, pe prim plan se află necesitatea stimulării natalităţii şi creşterii sporului natural al populaţiei. O natalitate de 50‰ şi un spor natural de 30‰ ar necesita importante investiţii demografice care pot depăşi posibilităţile unei ţări nedezvoltate. În anul 1975 natalitatea a înregistrat pe întregul continent african 46‰, iar sporul natural 27‰, faţă de 16‰ şi, respectiv, 6‰ în Europa. În unele ţări mai puţin dezvoltate se năşteau cîte 12 copii la fiecare 6 secunde, în medie (2 copii pe secundă !), dar din aceşti 12 copii 2 aveau riscul să moară de timpuriu, 5 nu aveau condiţii de a putea frecventa

---

[1] Deşi reproducerea populaţiei (sporul natural) depinde de interacţiunea natalitate-mortalitate generală, componenta demografică principală care asigură structura optimă a populaţiei pe grupe de vîrstă (piramida vîrstelor) este natalitatea.

[2] Deşi durata medie de viaţă (longevitatea) are o continuă tendinţă de creştere, reducerea numărului de decese în populaţia generală contribuie relativ puţin la procesul de reînnoire a populaţiei şi la optimizarea piramidei vîrstelor, întinerirea şi echilibrul structurii pe grupe de vîrstă fiind asigurate — în special — de cealaltă componentă a fenomenului de reproducere, *natalitatea*. În plus, în afară de vîrsta biologică, mortalitatea generală este condiţionată, de asemenea, şi de o varietate mare de *alţi factori* : starea de sănătate a populaţiei, calitatea asistenţei medicale, starea socio-economică şi nivelul de trai etc.



Scanned with OKEN Scanner

o școală și 3 nu aveau garanții că vor putea termina studiile elementare. Dimpotrivă, în țările dezvoltate și în unele țări în curs de dezvoltare, dacă există tendința scăderii sporului natural, trebuie depuse eforturi complexe (materiale, sociale, cultural-educative, psiho-medicale) pentru a menține cel puțin o reproducere simplă a populației. Altfel există riscul perturbării fundamentale a structurii pe grupe de vîrstă a populației, răsturnării piramidei vîrstelor, dezechilibrării raportului dintre populația productivă, pre- și post-productivă, îmbătrînirii populației și creșterii indicelui de dependență prin vîrstă. Indicele brut de reproducere este un mod complex de a evidenția în ce măsură generația actuală de femei fertile va fi înlocuită de noua generație de fetițe. Un indice unitar traduce o reproducere simplă, fiind oricum necesar să fie asigurat un bun echilibru demografic prin evitarea atît a accelerației cît și a decelerației prea rapide (ultima, prin scăderea fertilității și natalității) și să se permită o dinamică favorabilă a reproducerii.

În țările în care s-au manifestat tendințele unei *„tracțiuni" negative* asupra natalității au acționat și următorii factori (izolat sau în asociere) : reducerea *nupțialității* (exprimată de numărul de căsătorii contractate, raportat la 1 000 de locuitori) ; contractarea unui număr mare de căsătorii *după vîrsta de 25 ani* cînd, pentru femeie, fertilitatea începe să scadă (fertilitatea feminină maximă se înregistrează în perioada de vîrstă de 20 pînă la 25 ani) ; numărul mare de *divorțuri* ; dorința unor familii de a nu-și *diminua bunul trai* prin îngrijirea și creșterea mai multor copii.

*

Se poate atribui un rol în scăderea natalității și *urbanizării intense* ; în procesul urbanizării populația de la sate riscă să fie supusă la 3 fenomene cu „tracțiune" negativă asupra fertilității și natalității : reducerea numerică (prin migrarea unei părți a populației la oraș) ; îmbătrînirea populației (prin migrarea selectivă a tinerilor) ; feminizarea (prin migrarea selectivă a persoanelor de sex masculin). Un rol cu tracțiune negativă a fost atribuit de asemenea prelungirii duratei de *școlarizare a femeii* și creșterii *rolului social* al acesteia, femeia devenind factor activ în producerea bunurilor materiale și spirituale ale societății. O importanță covîrșitoare în creșterea natalității au *factorii psiho-sociali, conștiința* genitorilor, eliberarea actului reproducerii de caracterul instinctual și devenirea sa voluntară și conștientă, dezvoltarea și creșterea *responsabilității* față de produsul de concepție, nivelul de trai (condițiile socio-economice, în general), posibilitatea mamelor salariate de a primi concediu plătit pe o perioadă mai lungă pentru îngrijirea copilului pe toată durata vîrstei de sugar etc.

**Mortalitatea infantilă.** Între natalitate, mortalitate generală, mortalitate infantilă și sporul natural al populației există o corelație directă. Corelația dintre natalitate și mortalitate infantilă a fost demonstrată statistic, reprezentînd calculul corelației rangurilor sau coeficientul neparametric al lui Spearman. Scăderea mortalității infantile influențează direct durata medie a vieții sau „speranța de viață la naștere" și sporul natural al populației. În anul 1978 s-a raportat pe glob o durată medie a vieții de 61 ani și un spor natural al populației de 18‰ ; în același an, durata medie de viață în Europa era de 72 ani, iar sporul natural de 4‰ (acest spor se menține nemodificat și în anul 1985).



Scanned with OKEN Scanner

Mortalitatea infantilă poate fi influențată pozitiv și prin :
— alimentație la sîn în scopul asigurării protecției eficiente împotriva infecțiilor și unei nutriții optime ;
— alimentație mixtă și artificială cu preparate de bună calitate pentru sugarii care nu pot beneficia în nici un mod de laptele matern ;
— cîntărirea regulată a sugarilor pentru a monitoriza dezvoltarea și *status*-ul nutrițional ;
— profilaxia și tratamentul corect al bolilor respiratorii acute una din principalele (sau cea mai importantă) dintre cauzele de morbiditate și mortalitate la sugar ;
— imunizarea împotriva a 6 boli majore (tuberculoză, difterie, tetanos, tuse convulsivă, rujeolă, poliomielită);
— profilaxia, terapia de rehidratare orală (pentru a evita moartea prin deshidratare acută) și alte metode terapeutice în gastroenteritele acute.

Factorii dietetici pot influența decisiv sănătatea. În pediatrie, cea mai pregnantă dovadă este alimentația la sîn, precocitatea inițierii și durata acestui tip de alimentație.

Alimentația la sîn inițiată precoce permite colonizarea intestinului cu o floră bacteriană saprofită și împiedică (sau îngreuiază) colonizarea cu flora patogenă.

Mortalitatea infantilă — indicator de mare valoare medico-socială — exprimă numărul de copii decedați sub vîrsta de 1 an, raportat la 1 000 născuți vii în perioada corespunzătoare. Mortalitatea infantilă a înregistrat în lume o scădere considerabilă în ultimii 100 de ani. În jurul anului 1870 mortalitatea infantilă înregistra pe întreaga planetă 225‰ ; pînă la vîrsta de 20 de ani mai mureau încă 225‰, din generația respectivă rămînînd în viață numai o jumătate din cei născuți ; perpetuarea speciei nu putea fi astfel asigurată decît printr-o fertilitate feminină extrem de ridicată. De la aceste cifre înspăimîntător de mari s-a ajuns ca în mai multe țări din lume mortalitatea infantilă să scadă considerabil, contribuind la „optimizarea" piramidei vîrstelor și înscriindu-se ca un foarte bun criteriu de evaluare a *stării de sănătate*, nu numai a sugarului — în special — ci și a genitorilor, și chiar a populației în totalitate.

*Factorii de risc.* Există numeroși *factori de risc* care pot influența direct sau indirect mortalitatea infantilă : factori exogeni și factori endogeni (integrați în biosistemul mamă-copil) ; factori familiali (biosistem influențat social) ;



Scanned with OKEN Scanner

factori economico-sociali ; factori demografici. Dintre *factorii exogeni* cu sancțiune medicală citățm patologia legată de actul nașterii și bolile nou-născutului, infecțiile respiratorii și patologia respiratorie în general, unele malformații congenitale (ereditare), intoxicațiile, accidentele; dintre *factorii endogeni* care „țin" de *copil* notăm greutatea mică la naștere, rangul nașterii, vîrsta foarte mică (nou-născuții și sugarii în vîrstă de 1—3 luni sînt cei mai periclitați), handicapurile biologice (malformațiile congenitale și/sau ereditare, prematuritatea, deficiențele imune, distrofia sau malnutriția, rahitismul); dintre *factorii endogeni* care „țin" de *mamă* amintim vîrsta mamei, paritatea, avorturile, patologia obstetricală, accidentele din cursul nașterii iar dintre *factorii familiali* favorizanți, starea civilă a mamei, locuința etc. *Factorii demografici* includ variațiile brusce ale natalității, planificarea nejudicioasă a familiei, iar *factorii socio-economici* se referă, în special, la nivelul de trai (în toată complexitatea sa).

# 2. BOLI ŞI HANDICAPURI BIOLOGICE

## 2.1. Boli ereditare şi/sau congenitale

Bolile ereditare şi/sau congenitale se înglobează în, ceea ce numim, *patologia prenatală*.

*Patologia condiţională* (*sau indusă*) *prenatal* include totalitatea bolilor în care agresiunea se produce înainte de naştere, indiferent dacă urmările acestei agresiuni devin evidente (se exprimă, se manifestă) încă din viaţa intrauterină, la naştere sau după o perioadă de timp — mai lungă sau mai scurtă — de viaţă postnatală. *Fertilizarea ovulului* este prima etapă a vieţii individului. În ovulul fertilizat (zigot) există, potenţial, toate trăsăturile moştenite ale organismului în dezvoltare, dar de evoluţia (satisfăcătoare sau nesatisfăcătoare) a embrionului sau fătului sînt responsabili în egală măsură factorii de mediu intern (intrauterin) şi factorii de mediu extern (factorii exogeni). Interferenţa factorilor *de mediu* cu *factorii genetici* reprezintă *bazele etiologice ale bolilor prenatale* (este semnificativ şi faptul că unele anomalii genetice pot fi mimate de boli determinate de noxe din mediul extern ; aceste defecte de dezvoltare ontogenetică care mimează expresii fenotipice produse de alterări ale aparatului genetic se numesc *fenocopii*).

*Factorii etiologici prenatali* pot avea efecte letale încă din perioada preconcepţională producînd *sterilitate*. În alte cazuri, aceşti factori antrenează fie *avortul spontan*, fie *moartea fătului* în uter. Dacă noxele sînt ceva mai puţin agresive, consecinţa acţiunii lor este naşterea unui copil cu *malformaţie congenitală* sau *naşterea prematură*. În sfîrşit, există anomalii biochimice sau anatomice şi/sau histologice care — deşi se dovediseră compatibile cu o viaţă intrauterină echilibrată — îl fac pe nou-născut incapabil să satisfacă noile condiţii ale vieţii postnatale şi reprezintă cauze redutabile de mortalitate infantilă precoce.

Sterilitatea, avortul spontan şi moartea fătului în uter influenţează direct indicatorul *natalitate*. Prematuritatea, malformaţiile congenitale precoce şi alte cauze de moarte precoce măresc *mortalitatea infantilă* şi influenţează astfel negativ indicatorul *mortalitate generală*. Scăderea natalităţii şi creşterea mortalităţii generale la care contribuie şi factorii prenatali se soldează astfel cu *reducerea sporului natural al populaţiei*. Rezultă astfel că noxele prenatale şi patologia prenatală în general pot exercita efecte negative asupra principalilor *indicatori demografici*.



Scanned with OKEN Scanner

*Semnificația unor termeni trebuie bine cunoscută. Ereditar* înseamnă „care se transmite", sau „care se moștenește". Termenul *congenital* nu este sinonim cu ereditar și înseamnă „prezent la naștere", indiferent dacă trăsătura sau boala respectivă este determinată de factori genetici sau de mediu. În sfîrșit, *familial* înseamnă „prezent la mai mulți membri ai familiei" și nu este sinonim cu termenul ereditar sau genetic, trăsătura sau boala respectivă putînd fi determinate fie de factori de mediu, fie de factori ereditari (sau genetici). Menționăm că termenii ereditar și genetic sînt sinonimi.

*Consultația genetică : circumstanțe*

1. Consultație prenuptială
2. Cuplu steril
3. Avorturi spontane recurente
4. Nașterea unui copil malformat
5. Eredopatie suspectată sau dovedită
6. Boli degenerative ale SNC, encefalopatii cronice, retard mintal
7. „Diateze" familiale (ereditare)
8. Predispoziție genetică

*Consultația genetică : metodologie elementară*

1. Anamneză amănunțită
2. Examen clinic complet, pentru detectarea trăsăturilor (malformațiilor) minore și/sau majore
3. *Pedigree*
4. Dermatoglife
5. Examene citogenetice : cromatină Barr, cariotip
6. Examene biochimice, inclusiv teste *screening*
7. Amniocenteză, ultrasonografie (echografie), fetoscopie, radiografie fetală

*Consultația genetică : trăsături (malformații) minore și malformații majore (semnificative)*

*Notă* : trăsăturile minore nu au semnificație dacă sînt izolate. Capătă o valoare pentru formularea sfatului genetic, dacă sînt familiale. Se apreciază că 14% din nou-născuți au o trăsătură minoră, 0,8% au două și 0,5% au trei sau mai multe*.

*Trăsături (malformații) minore* (cînd sînt izolate)

*Ochi* : epicantus, oblicitatea fantelor palpebrale, hipertelorism, pete Brushfield

* Se estimează — de către unii autori — că incidența globală a malformațiilor congenitale este de 7,5% nou-născuți vii.



Scanned with OKEN Scanner

*Urechi* (fig. 1) : implantare joasă, orientare oblică, cutare incompletă a helixului, helix aplatizat, gropiță scafoidă, absența lobulului, lobul aderent, mugure pretragian sau gropiță pretragială oarbă

*Păr* : implantare joasă pe ceafă, sprîncene împreunate (fig. 2)

*Gît* : scurt (fig. 3), palmat (fig. 4)

*Torace* : pectus excavatum (fig. 5) sau carenatum (fig. 6), stern scurt, gropițe anormale

*Trunchi și organe genitale externe* : orificiu sacrat orb, sinus pilonidal, hipoplazia labiilor mari sau mici

*Membre superioare* : gropițe epitrohleene, clinodactilie (fig. 7), camptodactilie, unghii deformate (fig. 8), dermatoglife modificate (fig. 9)

*Membre inferioare* : primul deget depărtat de al doilea (fig. 10), implantarea anormală a unor degete (în special, al 2-lea și al 3-lea)

*Malformații majore sau semnificative*

*Extremitate cefalică* : despicătură palatină sau labiopalatină (fig. 11), anotie (fig. 12), microftalmie, anoftalmie, coloboma iriană (fig. 13), coloboma palpebrală (fig. 1 — E)

*SNC* : microcefalie (fig. 14), anencefalie, spina bifida ocultă sau deschisă, meningocel

*Aparat cardiovascular* : malformații ale inimii, aortei ; ale venelor sau vaselor limfatice

*Aparat digestiv* : atrezie esofagiană (fig. 15), atrezie intestinală, stenoză pilorică sau duodenală, atrezie anală, malformația căilor biliare, a- și hipodonție (fig. 16), limbă scrotală (fig. 17)

*Aparat urogenital* : malformații renourinare : duplicație, rinichi în potcoavă, ectopie (fig. 18); extrofia vezicii, ectopie testiculară (fig. 19), hipospadias, hipertrofia clitorisului (fig. 20), absența labiilor mici, agenezie gonadică, ambiguitate sexuală (fig. 20)

*Membre* : luxația șoldului, picior strîmb congenital, mînă strîmbă, sindactilie, degete absente sau supranumerare, sau incomplete (fig. 21), aplazia radiusului, hipoplazia policelui (fig. 22), aplazia peroneului, focomelie, ectromelie (fig. 23)

*Torace* : torace „în carenă" (fig. 6), torace „în pîlnie" (fig. 5), cifoscolioză

*Păr și fanere ; piele* : aplazii cutanate localizate, naevi (fig. 24), pete maronii („cafea cu lapte"), angioame (fig. 25), anomalii ale unghiilor, anomalii ale părului

*

Modelele simple de transmitere a bolilor ereditare respectă principiile mendeliene ale segregării. Există trăsături *dominante* și trăsături *recesive*. În plus, în funcție de localizarea genei mutante pe un autozom sau pe un heterozom, bolile sau trăsăturile ereditare pot fi *autozomale* sau *X-lincate*.



Scanned with OKEN Scanner

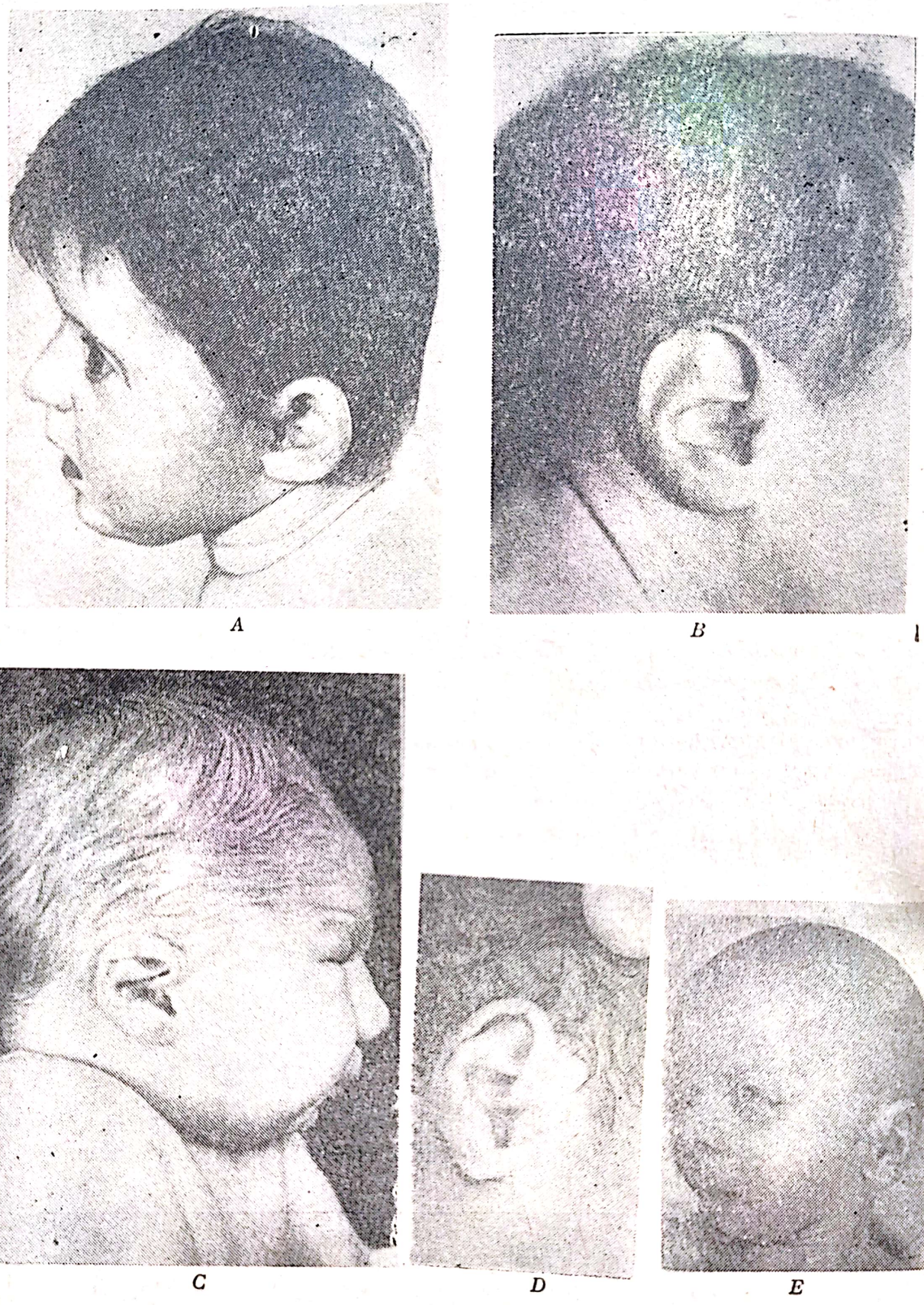



*Fig. 1. Urechi malformate.* A. — Ureche jos implantată. B. — Cutare incompletă a tragusului. C. — Tragus anormal cutat și lobul „șters". D. — Același aspect al urechii într-un sindrom diferit de precedentul. E. — Muguri preauriculari (pretragieni) la un copil cu coloboma palpebrală concomitentă (este un sindrom Goldenhar).



Scanned with OKEN Scanner

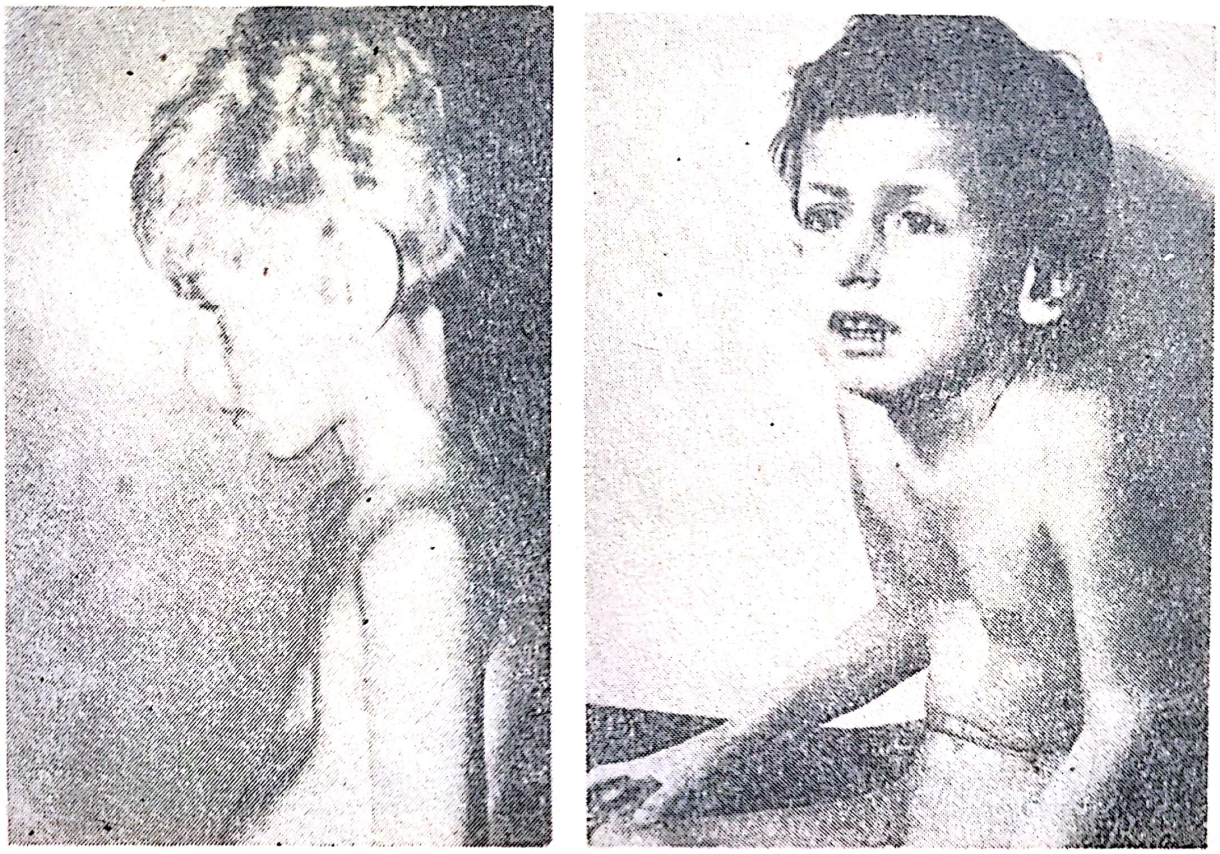
*Fig. 2. Sprîncene împreunate* (este vorba de un sindrom de Lange).

*Fig. 3. Gît scurt.*

*Fig. 4. Gît palmat.*



Scanned with OKEN Scanner



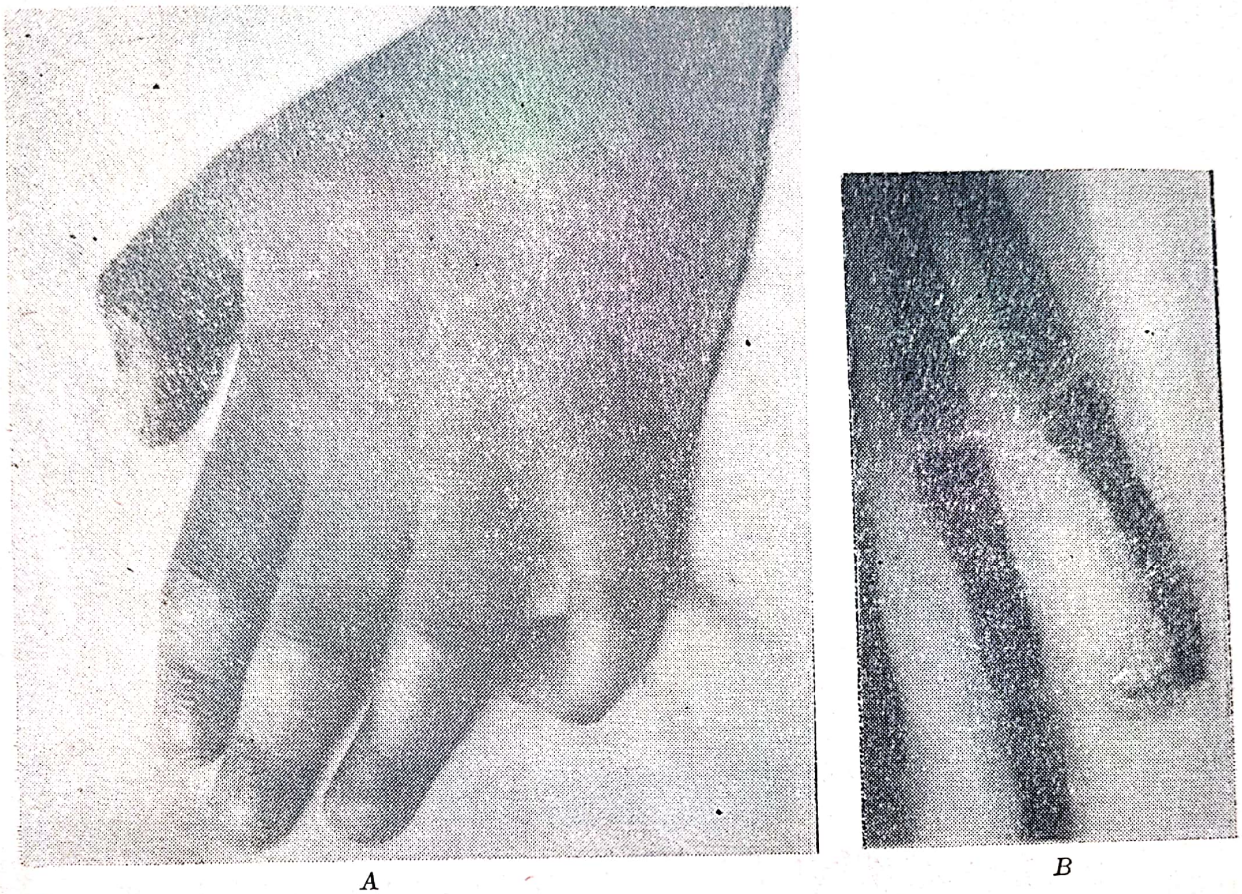
A B

*Fig. 5.* A. și B. *Piept excavat.*

*Fig. 6. Piept carenat.*



Scanned with OKEN Scanner



A B

*Fig. 7. Clinodactilie.* A. Aspect clinic. B. Aspect radiologic.

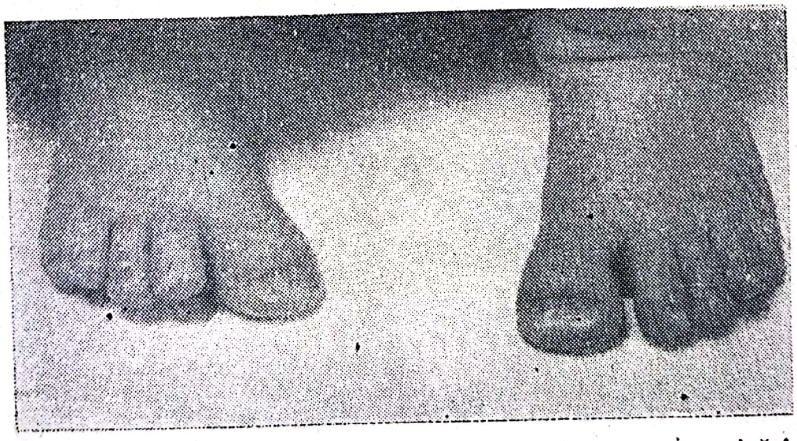


*Fig. 8. Unghie deformată* (lăţită) ; trăsătură patognomonică în sindromul Rubinstein-Taybi.



Scanned with OKEN Scanner

*Fig. 9. Plică palmară tip tranziţional I.*

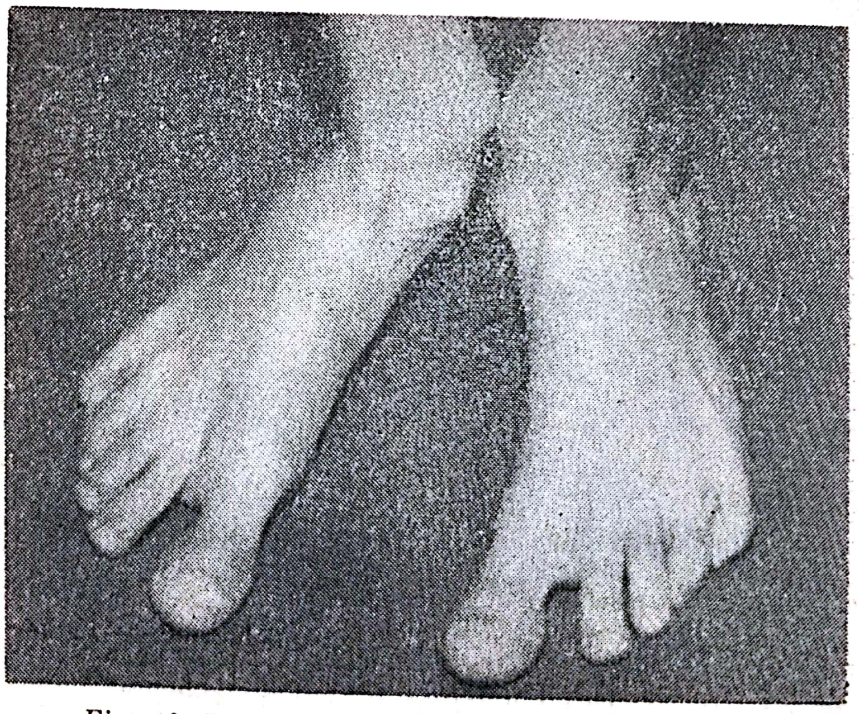


*Fig. 10. Picior cu primul deget îndepărtat de al doilea.*



Scanned with OKEN Scanner

*Fig. 11. Despicătură labiopalatină.*

*Fig. 12. Anotie.*

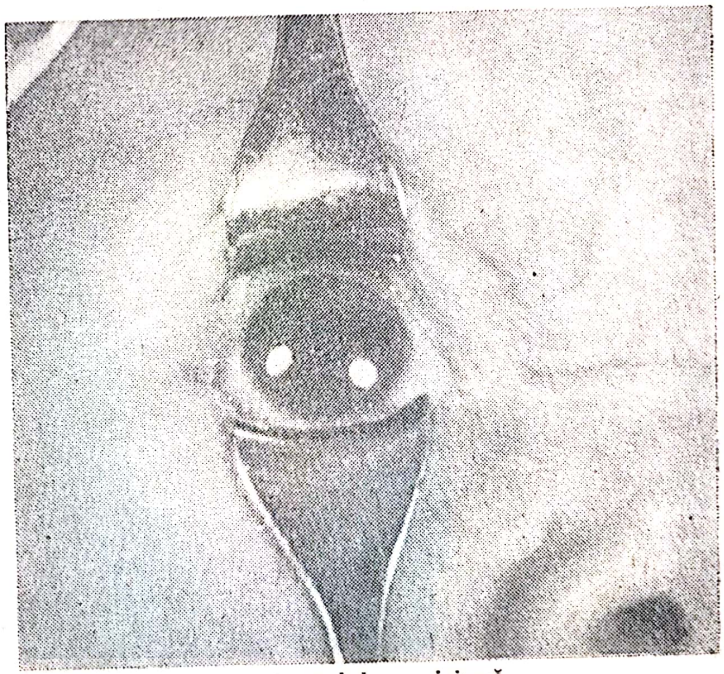


*Fig. 13. Coloboma* iriană.



Scanned with OKEN Scanner

*Fig. 14.* A. și B. *Microcefalie.*

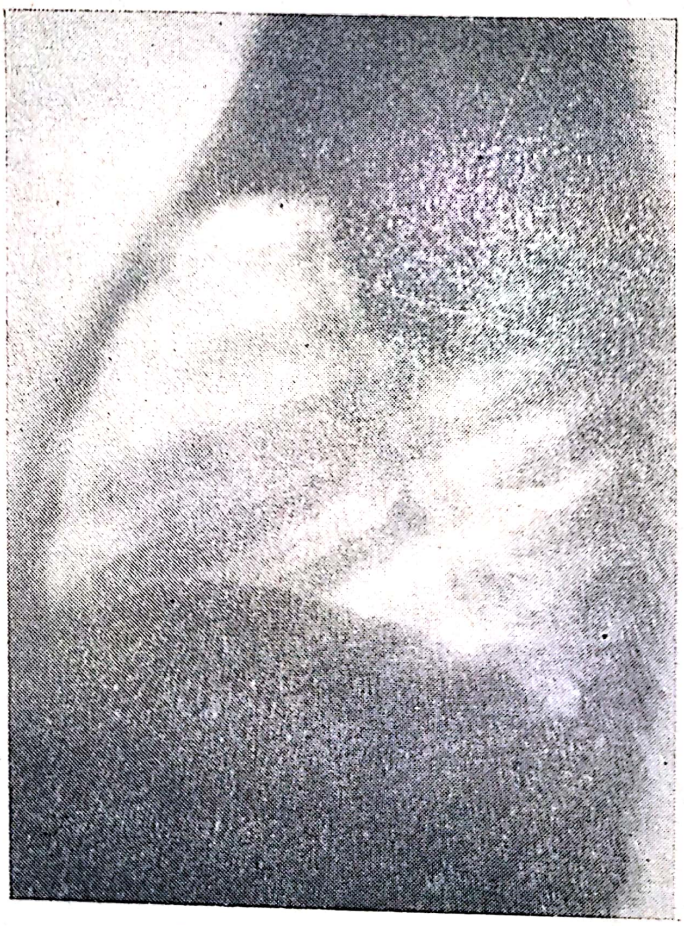
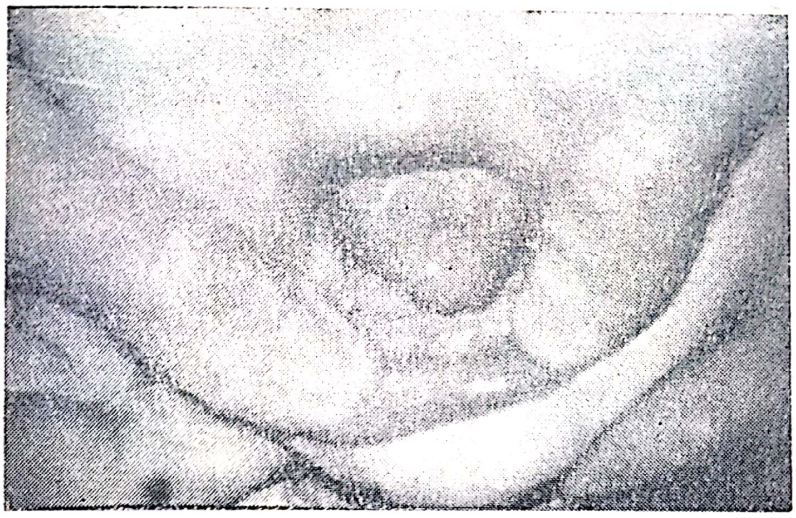


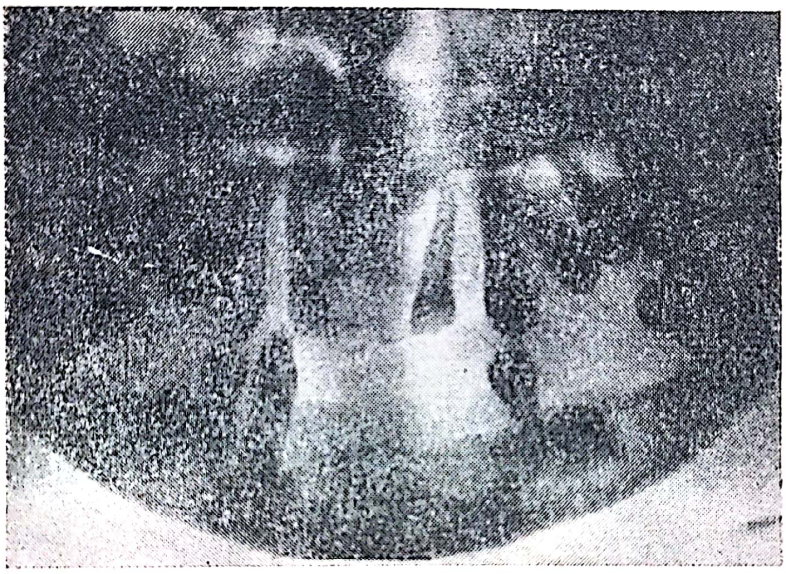
*Fig. 15. Atrezie esofagiană.*



Scanned with OKEN Scanner



*A*



*B*

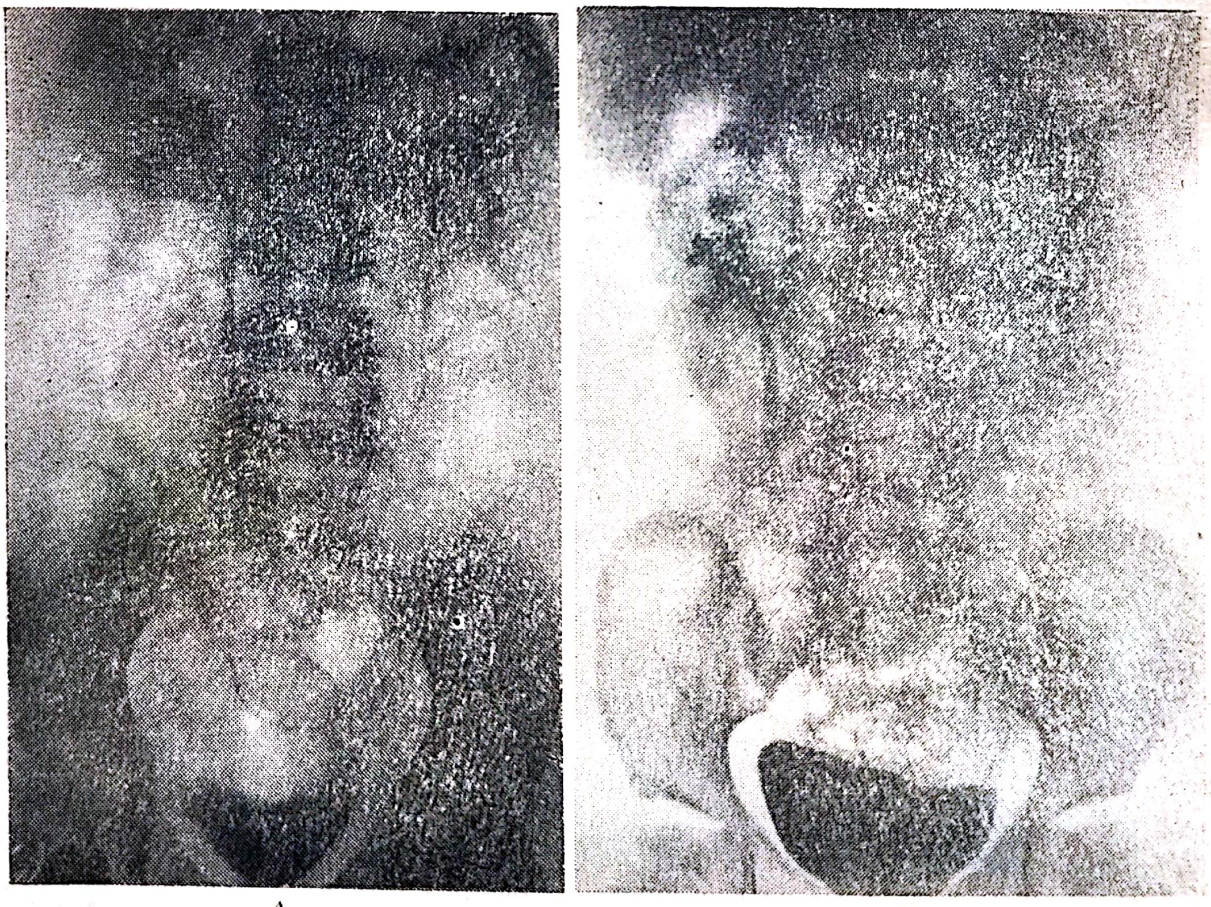
*C*

***Fig. 16.*** *Malformații dentare*. A. Adonție. B. și C. Hipodonție (clinic și radiografic).



Scanned with OKEN Scanner

*Fig. 17. Limbă scrotală* (transmitere dominantă ; mai frecvent semnalată în sindromul Down : poate fi văzută însă destul de frecvent și la indivizi normali).

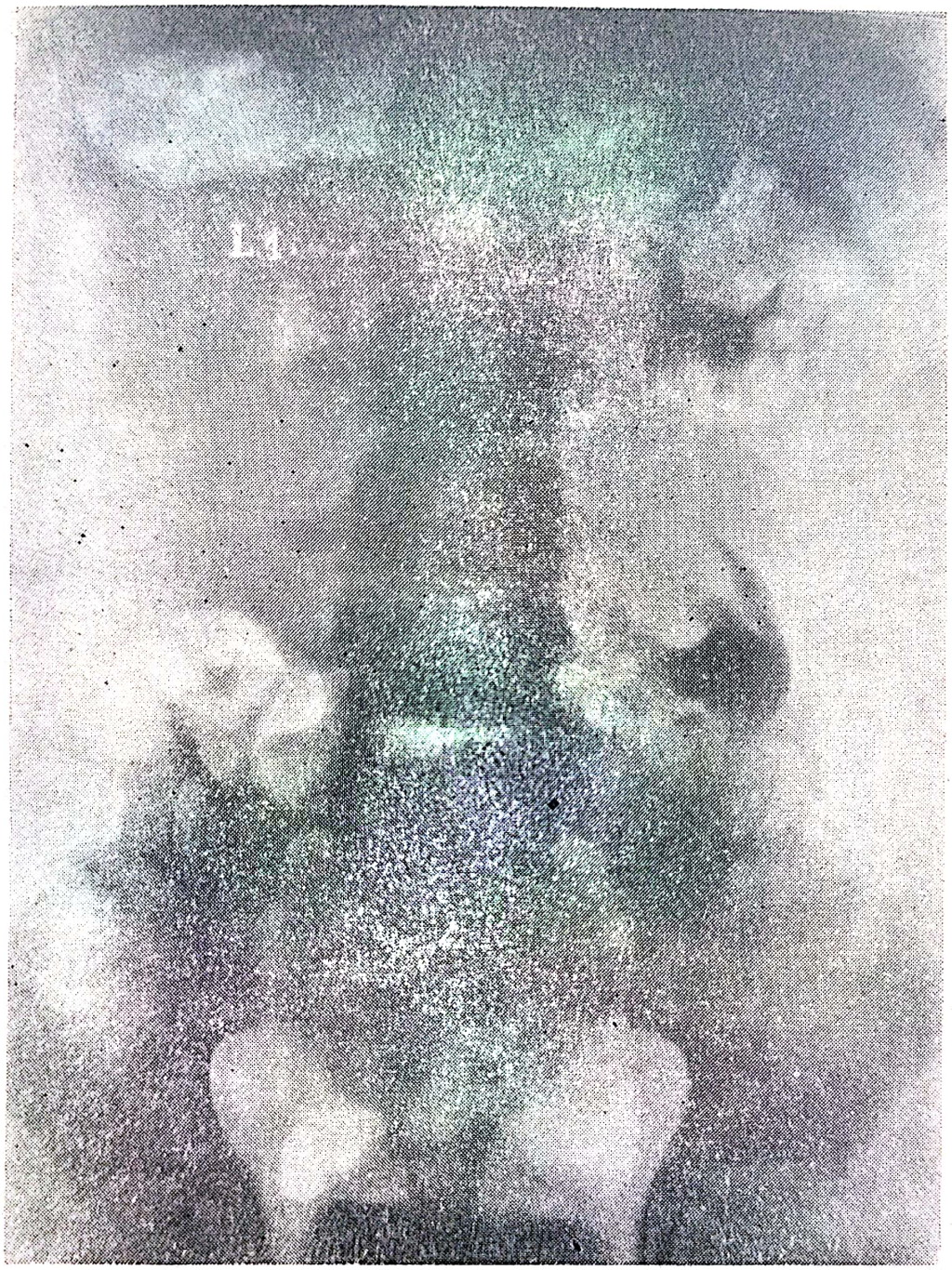


A B

*Fig. 18. Malformații renourinare.* A. și B. Duplicație.



Scanned with OKEN Scanner



*C*

*Fig. 18.* C. Ectopia rinichiului drept (este plasat de partea stîngă unde apar ambii rinichi).



Scanned with OKEN Scanner

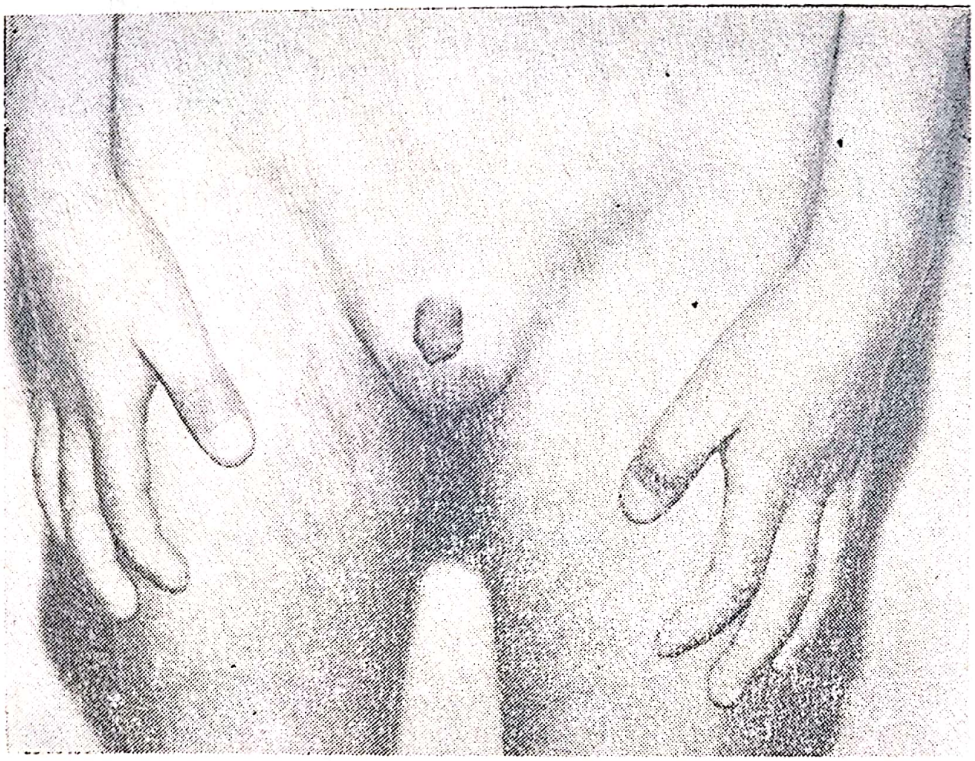


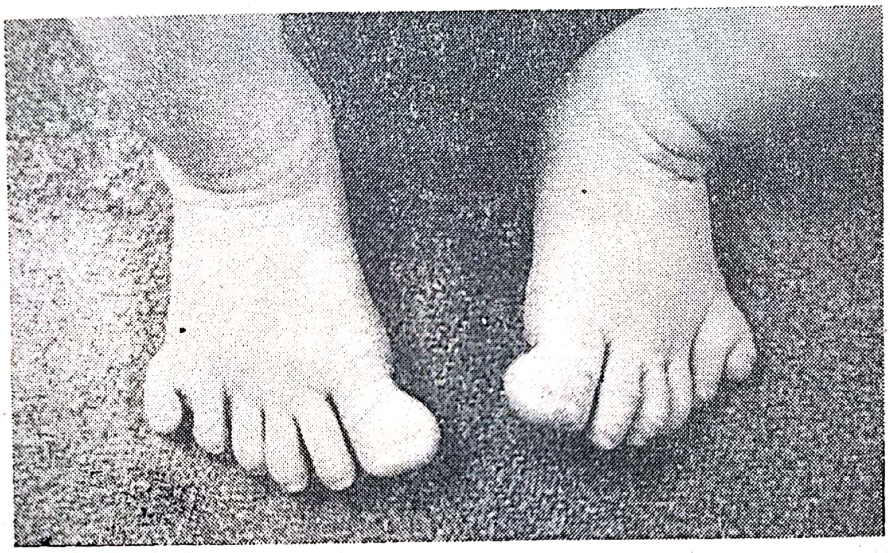
*Fig. 19. Ectopie testiculară.*

*Fig. 20. Hipertrofie clitoridiană* ; ambiguitate genitală.



Scanned with OKEN Scanner

A



B

C

*Fig. 21.* A. Degete absente. B. Degete supranumerare (hexadactilie în sindromul Patau). C. Degete incomplete (amputate prin bride amniotice).



Scanned with OKEN Scanner

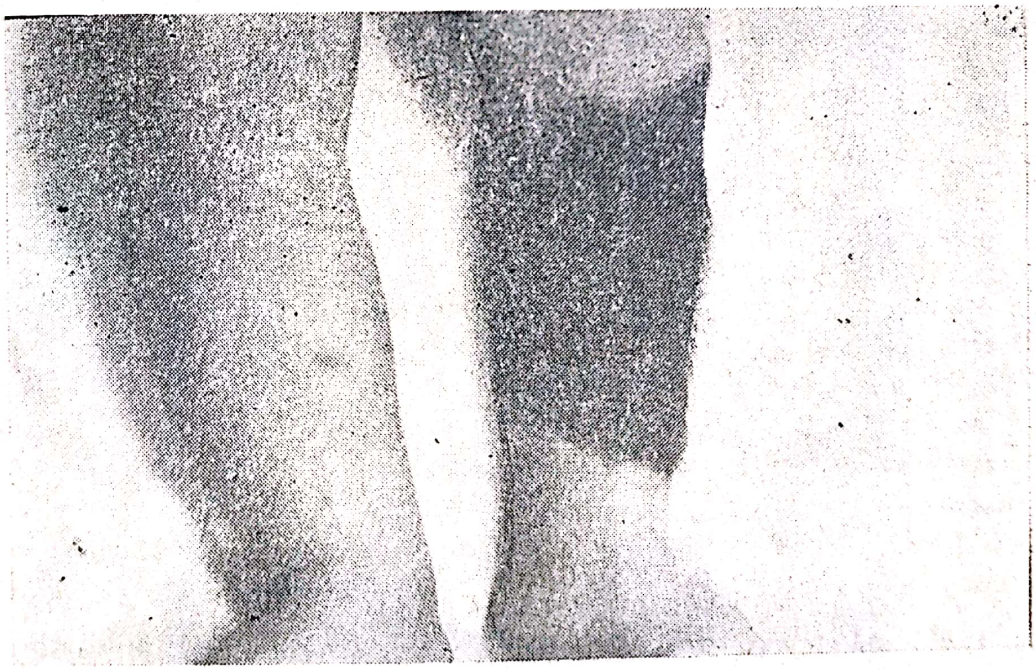
*Fig. 22. Hipoplazia policelui* (în anemia recesivă Fanconi).

*Fig. 23. Ectromelie.*



Scanned with OKEN Scanner

A

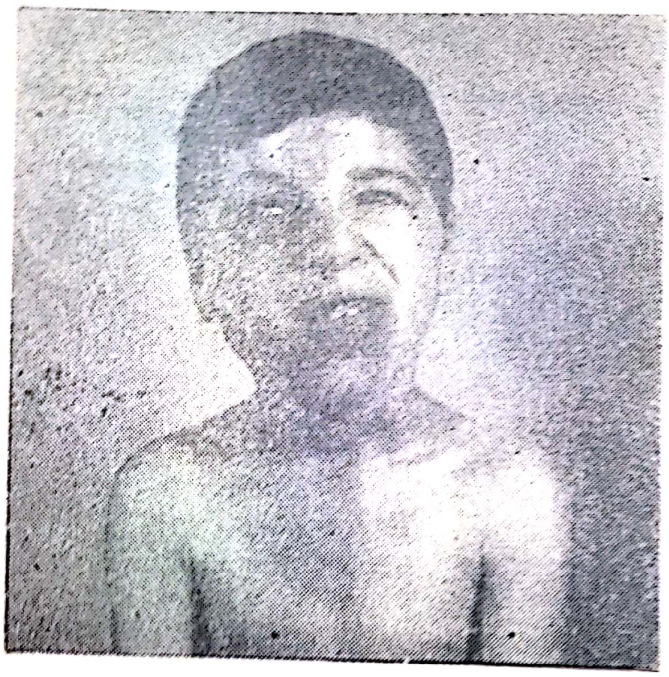


B

*Fig. 24.* A. și B. *Nevi pigmentari păroși giganți.*



Scanned with OKEN Scanner



A

B

C

*Fig. 25. Angioame.* A. Angiom plan al hemifeței în sindromul Sturge-Weber. B. În sindromul Klippel-Trenaunay. C. Angiom cavernos gigant.



Scanned with OKEN Scanner

## 2.1.1. Boli autozomal-dominante

Boala are expresie clinică la heterozigoți ; afectează egal ambele sexe ; unul dintre părinți este afectat (cu excepția mutațiilor noi) ; individul afectat transmite boala unui copil din doi, fiecare descendent (urmaș) al unui părinte afectat avînd riscul de 50% de a transmite boala. Rudele neafectate nu transmit boala. Dacă sînt afectați indivizi din mai multe generații, *pedigree*-ul este vertical. Trăsăturile patologice dominante sînt — în general — mai puțin severe decît cele recesive. Genele dominante care determină perturbări foarte grave sînt, de obicei, sub(semi)letale, fac reproducerea imposibilă, nu pot fi astfel transmise în generațiile următoare și dispar rapid din populație. Homozigoții pentru trăsăturile dominante, patologice sînt rar găsiți, pentru că tulburările ce apar a fi discrete la heterozigoți sînt — obișnuit — letale la homozigoți. Trăsăturile dominante au o mare variabilitate în ceea ce privește *penetranța* (poate fi înaltă sau joasă) și *expresivitatea* (sau gravitatea). Această variabilitate este legată în unele sindroame și de sexul bolnavului. Prin reducerea expresivității o trăsătură dominantă *poate sări o generație*. Mediul joacă un rol important în manifestarea unui sindrom transmis dominant.

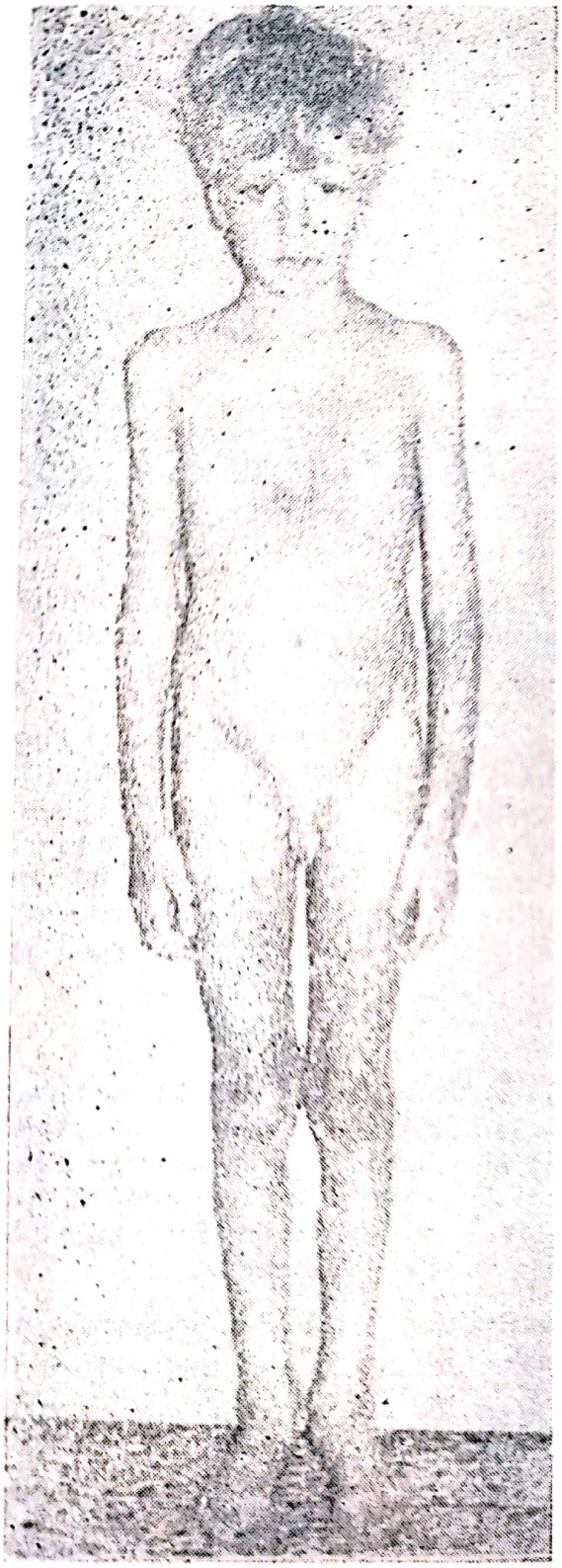
**Sindromul Marfan** (fig. 26). *Sinonime* : arahnodactilie, dolicostenomelie. *Definiție* : sindrom genetic autozomal-dominant, cu defect de bază incomplet cunoscut (afectarea țesutului conjunctiv), care se caracterizează prin talie mare (în special pe seama membrelor, care sînt lungi și subțiri), disproporția segmentelor, anomalii oculare (mai frecvent, subluxația cristalinului) și anomalii cardiace (prolaps mitral, insuficiență aortică valvulară etc.). Subluxația cristalinului este prezentă la 75% din bolnavi, iar anomaliile cardiace la 60—80%. *Prevalența* este de 1 : 60 000. *Diagnosticul* este stabilit în copilăria mică, deși manifestările sînt prezente de la vîrsta de sugar. În afara semnelor descrise în definiție mai sînt notate : laxitatea țesutului conjunctiv, faciesul particular, capul alungit (dolicocefalie.) *Diagnosticul diferențial* se face în special cu homocistinuria.

**Acondroplazia :** v. pag. 62.

**Boala (sindromul) Crouzon** (fig. 27) constă din craniostenoză cu formă anormală a craniului (craniu turiform, cu frunte lată și occiput plat, orbite aplatizate inducînd exoftalmie), hipoplazia maxilarului și alte defecte mediofaciale, strabism, hipertensiune intracraniană. Retardul mintal poate fi prezent. Evoluția și prognosticul depind de eventualele leziuni optice (pînă la atrofia nervului optic), fiind indicată intervenția chirurgicală.

**Sindromul Apert sau acrocefalosindactilia** (fig. 28) se caracterizează prin craniostenoză cu craniu turiform, dismorfie facială, sindactilie simetrică la mîini și picioare. Retardul psihic poate fi sever. Există uneori anomalii congenitale asociate (gastrointestinale sau cardiovasculare).

**Sindromul Treacher Collins sau disostoza mandibulofacială** (fig. 29) este un complex malformativ dominat de asocierea coloboma pleoapelor, anomalii ale dezvoltării urechii externe, micrognație și hipoplazia zigomaticomalară. Se pot asocia malformații cardiovasculare și genitourinare. Diagnostic diferențial : *sindromul Goldenhar* (fig. 30).



A

B

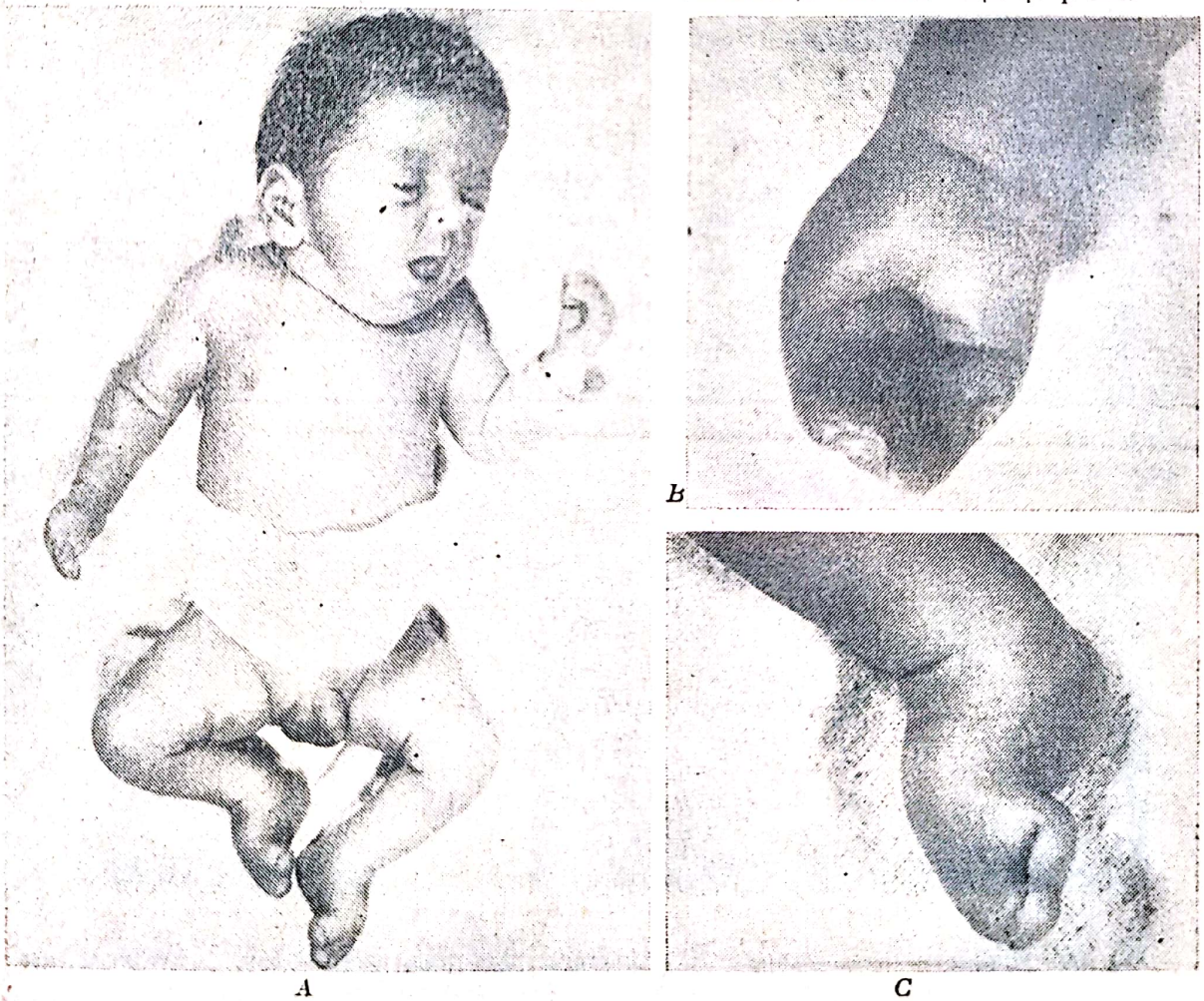
*Fig. 26. Sindromul Marfan.* A. Talie înaltă, piept excavat, membre lungi. B. Arahnodactilie.



Scanned with OKEN Scanner

A B

*Fig. 27. Sindromul Crouzon.* A. și B. **Aspectul** extremității cefalice. față și profil.



A B C

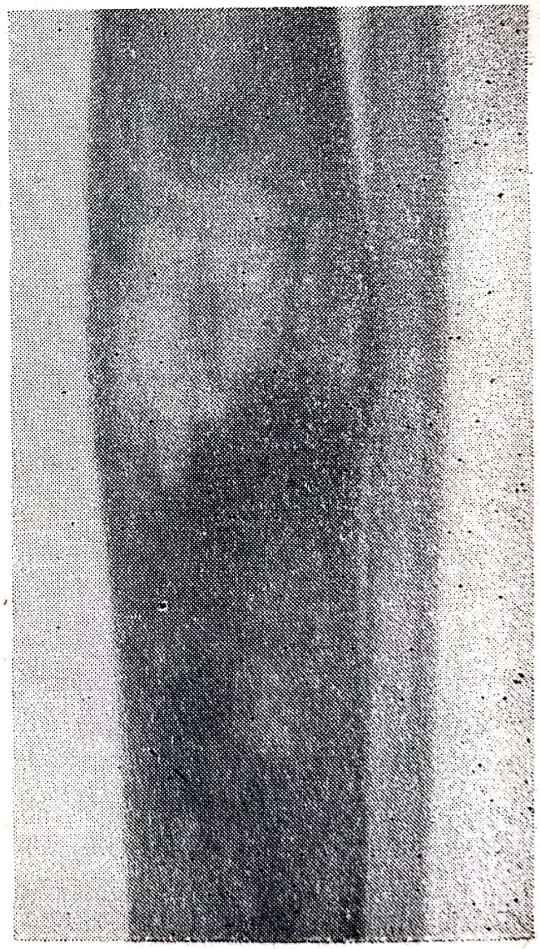
***Fig. 28. Sindromul Apert.*** **A. Ansamblu. B. și C. Aspectul caracteristic al mîinii și piciorului.**

Scanned with OKEN Scanner

A B

*Fig. 29.* Două cazuri de sindrom *Treacher Collins.*

*Fig. 30. Sindromul Goldenhar* (sînt vizibile coloboma palpebrală și apendicele pretragian).



A B

*Fig. 31. Sindromul Reckinghausen.* A. Numeroase pete pigmentare și nev pigmentar păros în regiunea lombo-sacrată. B. Aspect osos caracteristic.



Scanned with OKEN Scanner

**Boala von Recklinghausen (neurofibromatoza)** (fig. 31) face parte din grupul sindroamelor neurocutanate ereditare sau al facomatozelor. Această afecțiune hamartomatoasă implică predominant țesuturile de origine neuroectodermică. Manifestări *dermatologice* : pete *café-au-lait*, în număr mai mare de 6, cu diametrul mai mare de 1,5 cm, pistrui axilari frecvenți, neurofibroame sau lipoame subcutanate ; manifestări *neurologice* : nevroame ale nervilor cranieni, nervilor periferici și măduvii, neurinom al nervului acustic, glioame ale nervului optic, tumori intracraniene, convulsii ; *retard mintal* (10% din bolnavi) ; modificări osoase (inclusiv tumori chistice).

**Sindromul Bourneville (scleroza tuberoasă)** (fig. 32) este de asemenea o neuroectodermoză ereditară ; face parte din grupul facomatozelor alături de boala von Recklinghausen, angiomatoza trigeminală Sturge-Weber, ataxia-telangiectazie Louis-Barr, angiomatoza retinocerebeloasă von Hippel-Lindau ; este o facomatoză cu manifestări *cutanate* (pete acromatice și adenoame sebacee)[1], *psihointelectuale* (retard mintal), *neurologice* (convulsii, epilepsie)[2], *oculare* (facoame retiniene, noduli pe papila nervului optic, tumori conjunctivale), *radiologice* (calcificări cerebrale) ; tumori, hamartoame în organele interne (rinichi, inimă, plămîni, oase). *Diagnostic pozitiv* : convulsiile neexplicate (uneori spasm în flexie) și/sau retardul mintal, asociate cu pete albe (a- sau hipocromatice) pe piele și calcificările cerebrale vizibile pe radiografiile standard sau pe tomografiile computerizate sugerează diagnosticul.

**Osteogeneza imperfectă** (fig. 33). Există mai multe forme, mai cunoscute fiind forma tarda (Lobstein) și forma congenita (aceasta din urmă, autozomal-recesivă). Defectul de bază este o tulburare a țesutului conjunctiv. Manifestările principale sînt : fragilitatea oaselor (fracturi repetate, ducînd la deformări și scurtări ale membrelor), surditatea și aspectul particular al sclerelor (sclere albastre). Sînt notate : proeminențele osoase temporale, aspectul „atîrnat" al occiputului, existența hidrocefaliei. Fața este triunghiulară, disproporționată față de craniu. Ochii pot prezența opacități corneene, megalocornee, hipermetropie. Urechile sînt protuberante ; surditatea este secundară otosclerozei. Dinții sînt friabili, translucizi, de culoare albastru-cenușie sau galben-brună, și fac ușor carii. Extremitățile sînt scurte, curbate ; există arahnodactilie, tibie arcuită, piept excavat sau „în carenă", mătănii costale, cifoscolioză. Se notează hiperextensibilitate articulară, piele subțire, hemoragii subcutanate frecvente. Radiologic : oase „roase de molii", corticale subțiate, radiotransparență difuză a oaselor lungi, vertebre „în clepsidră", fracturi recente sau vindecate. Tratamentul beneficiază de unele proceduri ortopedice pentru corectarea deformațiilor.

---

[1] Alte manifestări cutanate : eventuală hiperpigmentație, angiofibroame, fibroame periunghiale și digitale, plăci *shagreen* mai ales în regiunea lombosacrată, mește de păr alb.

[2] Manifestările neuropsihice, senzoriale și neuroendocrine sînt produse de leziuni organice (scleroză tuberoasă cerebrală, tuberi în țesuturile nervoase).



Scanned with OKEN Scanner

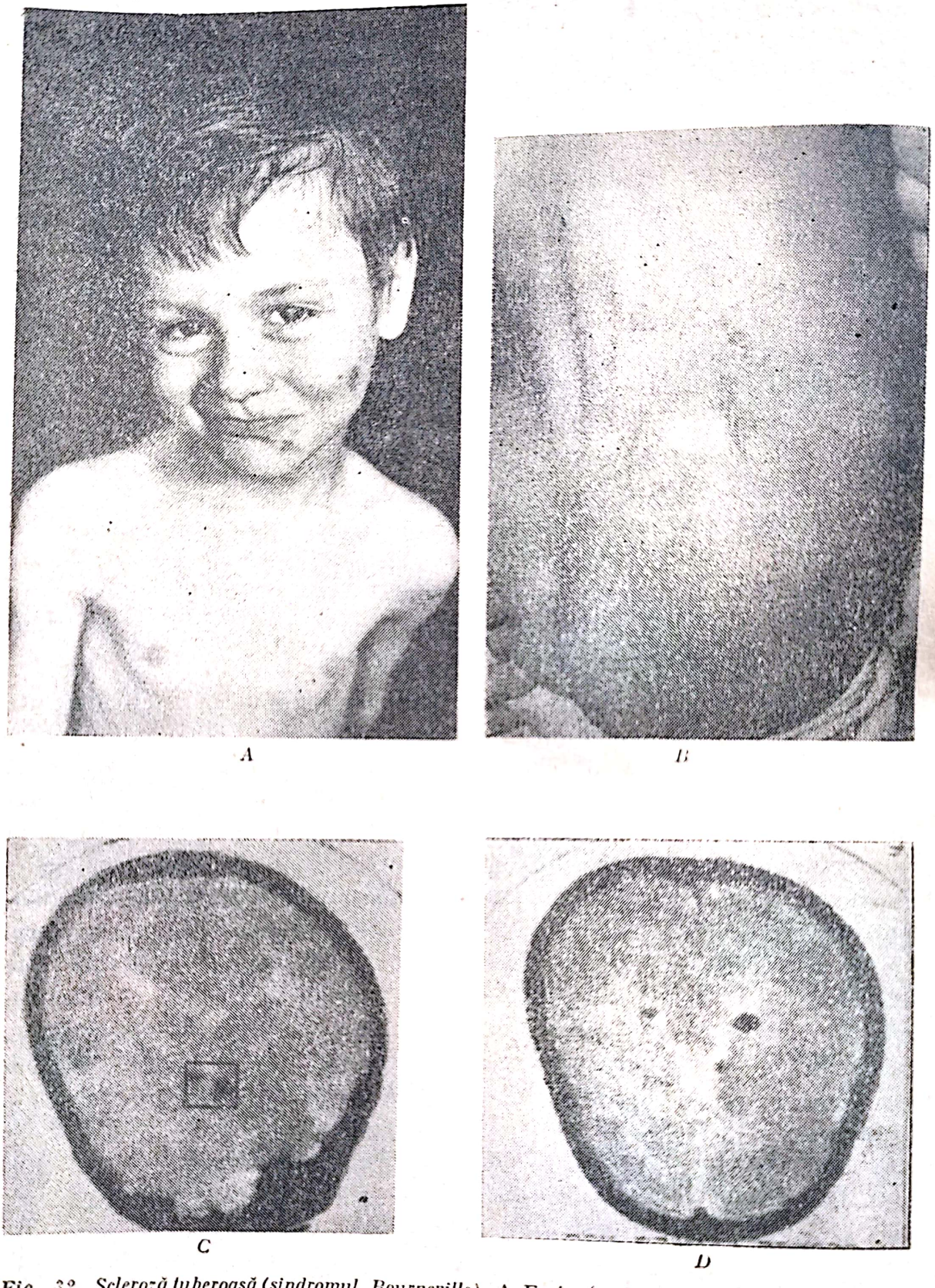


*Fig. 32. Scleroză tuberoasă (sindromul Bourneville).* A. Facies (aspect de copil retardat). B. Pată acromatică în regiunea lombară. C. și D. Calcificări intracerebrale văzute la tomograful computerizat.



Scanned with OKEN Scanner

A

B

C

**Fig. 33.** *Osteogeneza imperfectă.* A. Aspectul faciesului. B. și C. Aspectul membrelor inferioare (clinic și radiologic) prezentînd incurbări și fracturi patologice.



Scanned with OKEN Scanner

**Sindromul Waardenburg-Klein** (fig. 34) se caracterizează prin zone de depigmentare a pielii, încărunțire prematură (meșă albă de păr), heterocromia irisului, cantul medial și cantul lacrimal deplasate lateral, surditate de percepție, pseudohipertelorism, sprîncene stufoase, nas proeminent, cu bază lărgită, bose groase și mandibulă proeminentă. Nu există retard mintal.

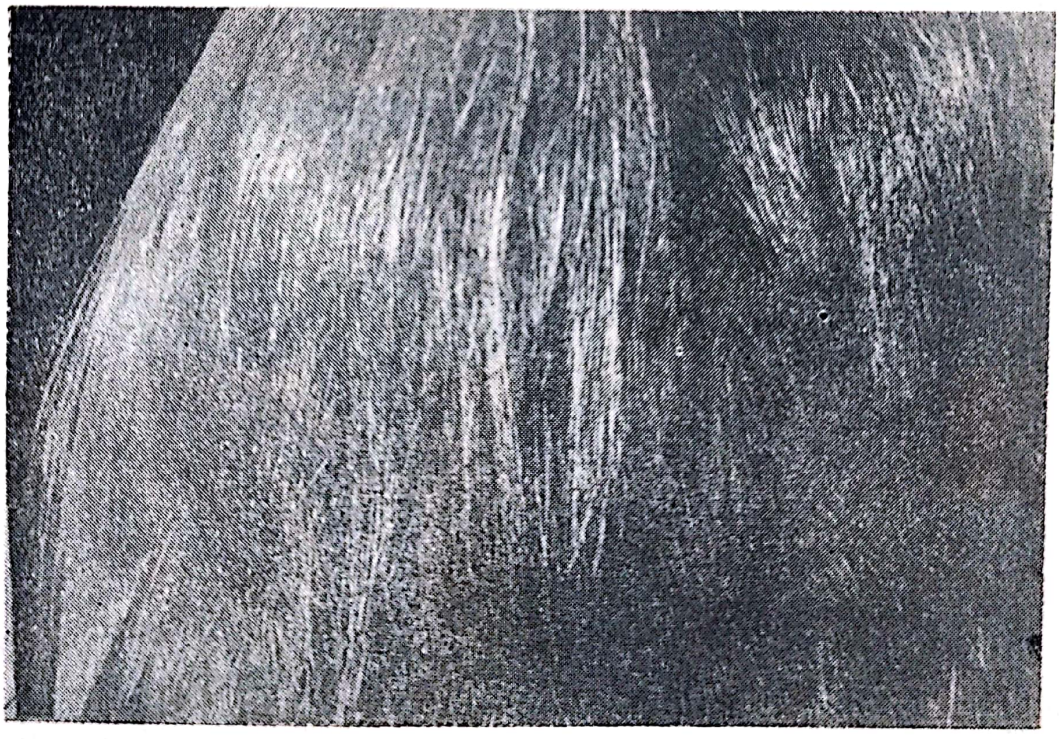
**Sindromul Ehlers-Danlos** (fig. 35) este foarte heterogen din punct de vedere genetic, permițînd divizarea sa în 8 tipuri dintre care 4 se transmit dominant (tipurile I, II, III și VIII). Cel mai „reprezentativ" este tipul I, caracterizat prin piele hiperelastică, hiperextensibilă, susceptibilă la rănire, sîngerări, hiperextensibilitate (hipermobilitate) articulară, facies particular (plici epicantice, hipertelorism aparent prin deplasarea canturilor interne, urechi hipermobile, sclere albastre, strabism, miopie). Sindromul Ehlers-Danlos este o diselastoză ereditară.

**Hiperlipoproteinemiile** (fig. 36) se constituie într-un grup heterogen de afecțiuni ereditare. Cel mai important este tipul II sau hiperbetalipoproteinemia-hipercolesterolemie. Hiperbetalipoproteinemiile sînt eredopatii monogenice datorate unor defecte ale receptorilor membranei celulare și ale 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzimei-A-reductazei. Electroforetic, fracțiunea beta apare mult crescută, iar la ultracentrifugare este crescută LDL. Sînt hiperlipoproteienemii cu ser clar care se transmit autozomal-dominant și se exprimă atît la heterozigoți (nivel ridicat al colesterolului sangvin, risc crescut pentru boala coronariană), cît și — mai ales — la homozigoți la care manifestările sînt „dezastruoase"; copiii mor prin boală coronariană în a doua sau chiar în prima decadă a vieții, fiind excepțional ca homozigoții să supraviețuiască pînă la vîrsta de adult. La homozigoți xantoamele sînt prezente de la vîrsta de sugar sau copil mic, iar la heterozigoți — din a 3-a sau a 4-a decadă a vieții. Prin cultură de fibroblaști este posibil să se demonstreze că activitatea reductazei HMG-Co-A este reglată printr-un mecanism *feedback* care implică lipoproteina cu densitate joasă (LDL) și colesterolul; această activitate este scăzută în fibroblaștii normali și crescută la homozigoți. A fost dovedită o anomalie de bază a *situs*-urilor receptorilor LDL de pe suprafața celulară, care controlează legarea, degradarea și supresia activității reductazei. Heterogenitatea este atestată de existența tipurilor $IIa_1$ — o formă „receptor-negativ" — și a tipului $IIa_2$ — o formă „receptor-deficient". În forma în care există o mutație de tip „receptor-deficient", homozigoții posedă receptori anormali care sînt, totuși, capabili să lege mici cantități de LDL. *Clinic*, sînt caracteristice xantoamele, xantelasmele și arcurile corneene, leziunile aterosclerotice, inclusiv boala vasculară aterosclerotică precoce din care rezultă angor pectoris, infarct miocardic și insuficiență cardiacă congestivă. *Biochimic*, reținem atenția nivelul crescut al colesterolului seric (foarte crescut la homozigoți și moderat crescut la heterozigoți), trigliceridele normale (ser clar), banda electroforetică beta mărită, nivelul LDL seric mult crescut la homozigoți și moderat crescut la heterozigoți.



Scanned with OKEN Scanner

A

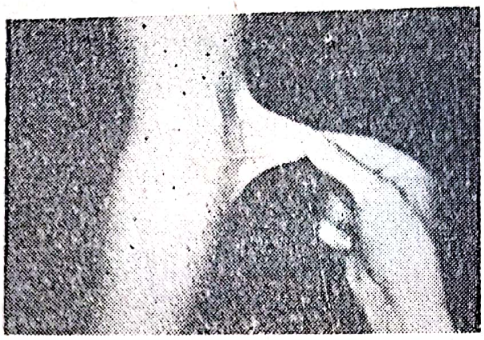


B

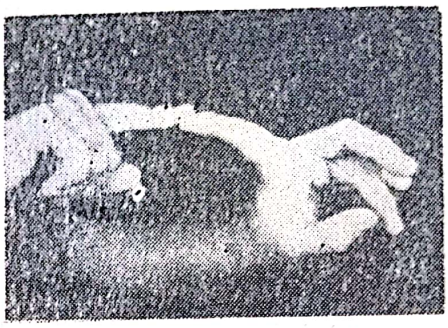
*Fig. 34. Sindromul Waardenburg-Klein.* A. Aspectul faciesului cu „sinofris" și heterocromia irisului. B. Păr încărunțit.



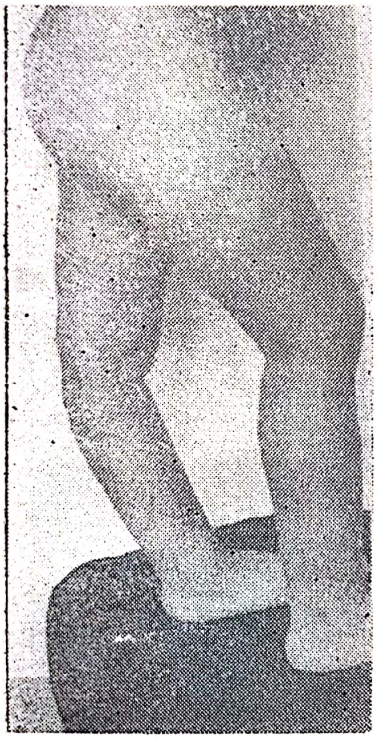
Scanned with OKEN Scanner



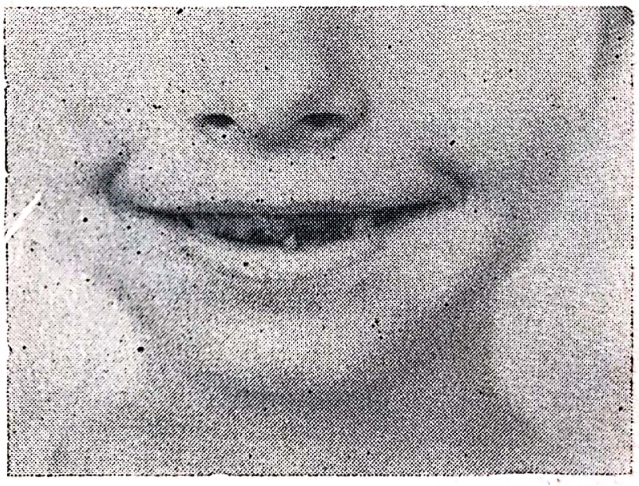
A



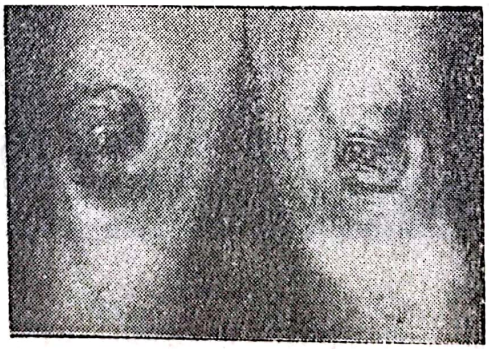
B



C



D



E

*Fig. 35. Sindromul Ehlers-Danlos, tipul I gravis.* A. Piele hiperelastică. B. Hiperlaxitate articulară (index mînă). C. Hiperlaxitate articulară (genu recurvatum). D. Anomalii dentare. E. Pseudotumori moluscoide netraumatice la genunchi.



Scanned with OKEN Scanner

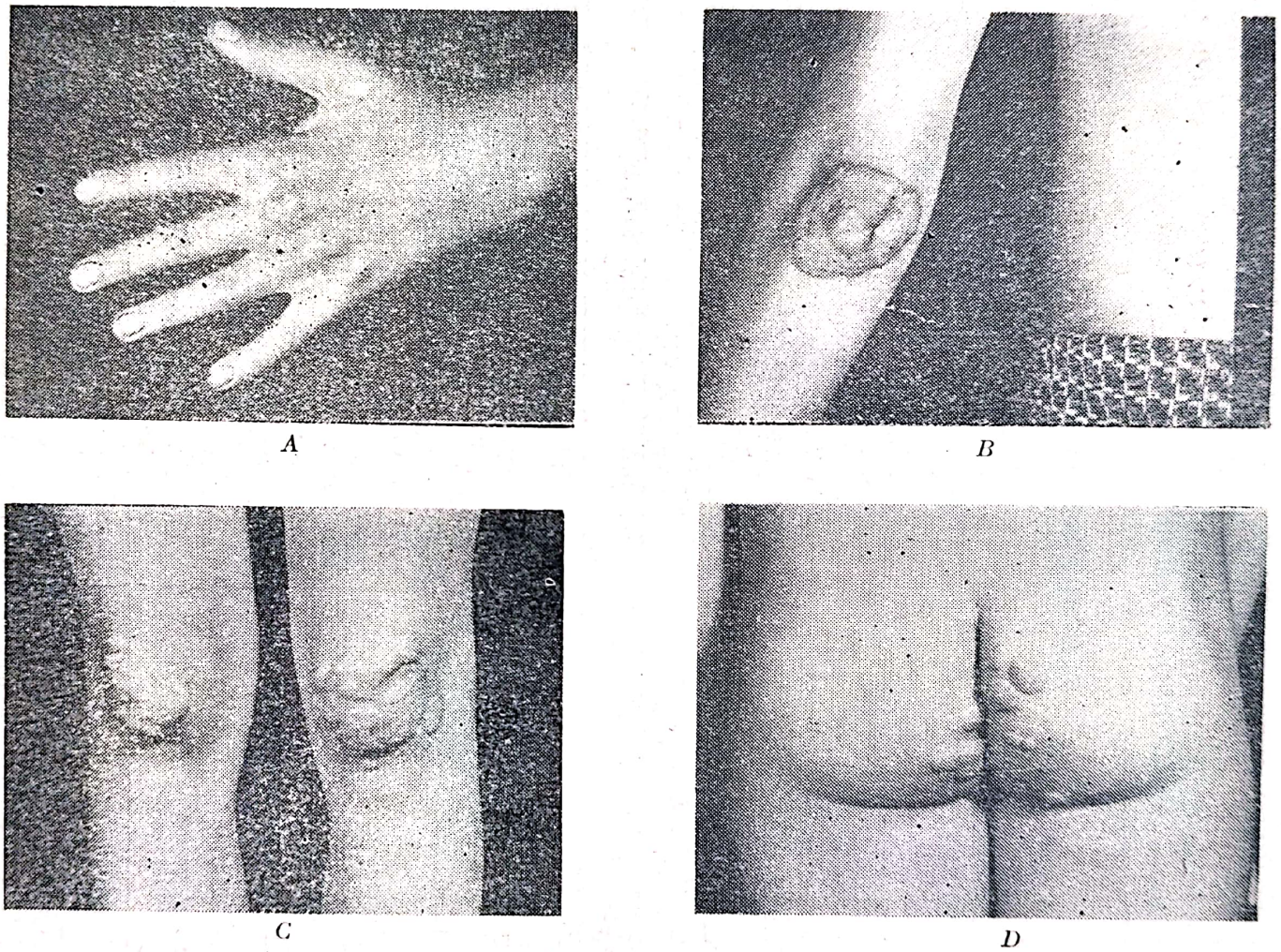


*Fig. 36. Hiperlipoproteinemie tip IIa.* Xantoame la mînă, cot, genunchi și în regiunea fesieră (A, B, C și D).

## 2.1.2. Boli autozomal-recesive

Bolile autozomal-recesive se manifestă fenotipic numai la homozigoți, heterozigoții fiind purtători — în general — asimptomatici ai genei mutante (respectiv, ai tarei patologice); rezultă că ambii părinți ai probandului sînt heterozigoți, și că riscul recurenței pentru frații probandului este de 25%, ambele sexe fiind afectate în mod egal. Bolile sînt rare dar, de obicei, severe, *pedigree*-ul este orizontal. Noțiunile de apariție în fratrie și consangvinitatea sînt proprii acestui tip de ereditate. Detectarea heterozigoților (tabelul 2.1) este importantă; unele beneficiază de tratament (tabelul 2.2).

*Tabelul 2.1*

**Detectarea heterozigoților**

| Afecțiune | Metodă |
|---|---|
| Anemia *sickle cell* | Fenomen *sickle*; electroforeza hemoglobinei |
| Boala urinilor cu miros de sirop de arțar | Determinarea concentrației serice a izoleucinei după încărcarea cu leucină și izoleucină; punerea în evidență a alloizoleucinei în plasmă, „pe gol" sau după încărcarea cu izoleucină; catabolismul leucinei marcate cu $C_{14}$; determinarea activității oxidazei acidului cetoizocaproic |
| Boala Wilson | Determinarea concentrației ceruloplasminei în ser; determinarea ratei de încorporare a $^{64}Cu$ în ceruloplasmină |
| Deficiența de pseudocolinesterază | Testul cu dibucaină: testul rapid R-02-0683 |
| Deficiența enzimatică de G6PD | Determinarea G6PD |
| Deficiența ereditară de catalază (acatalazia) | Determinarea activității catalazei |
| Fibroza chistică | Determinarea excreției de Na și Cl după încărcare cu aldosteron și studii ADN |
| Galactozemia | Determinarea galactozo-1-fosfat-uridil-transferazei; testul de consum al UDPG; oxidarea galactozo-1-$C_{14}$ în celulele din cultură |
| Glicogenoza tip I (von Gierke) | Testul pentru conținutul de glicogen din trombocite (crescut) |
| Glicogenoza tip III | Determinarea activității de debranșare în leucocite |
| Hemofilia A | Activitatea factorului VIII (scăzută) |
| Hemofilia B | Nivelul factorului Christmas (scăzut) |
| Hemoglobinopatii | Electroforeza hemoglobinei |
| Hipertiroidismul | Excreția de iodotirozină după încărcare (crescută) |
| Hipofosfatazia | Scăderea activității fosfatazei alcaline serice; excreția fosfoetanolaminei în urină |
| Icterul Crigler-Najjar | Formarea scăzută de salicilgluconat după încărcarea cu salicilat de sodiu |
| Miopatia Duchenne (distrofia musculară progresivă) | Determinarea activității creatin-fosfokinazei (CPK) în ser |
| Oligofrenia fenilpiruvică (fenilcetonuria) | După încărcarea cu fenilalanină: a) determinarea fenilalaninei în ser; b) determinarea concentrației tirozinei în ser; c) determinarea raportului P/T |
| Talasemia beta (anemia Cooley) | Rezistența osmotică a eritrocitelor, electroforeza hemoglobinei cu determinarea HbF |



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 2.2*

**Boli ereditare metabolice care beneficiază de tratament**

| Boala (sindromul) | Tratament și eficacitate scontată |
|---|---|
| Fenilcetonuria | Dietă restrictivă în fenilalanină. Rezultate bune dacă se începe precoce (cel mai tîrziu pînă la vîrsta de 2 luni). |
| Cistinoza | Dietă restrictivă în metionină și cistină ; transplant renal. Rezultate necunoscute. |
| Cistinuria | Alcaline, aport crescut de lichide. D-penicilamină |
| Galactozemia | Dietă fără galactoză (respectiv, fără lapte). Rezultate bune dacă se începe din perioada de nou-născut. |
| Malabsorbția lactozei (sau altor dizaharide) și a glucozei (sau altor monozaharide) | Dietă fără lactoză sau fără glucoză (respectiv, fără alte di- sau monozaharide implicate). Rezultate bune. |
| Boala Wilson | D-penicilamină, sulfură de potasiu, dietă restrictivă în cupru. Rezultate de la modeste la bune. |
| Hemocromatoza primară | Îndepărtarea fierului în exces prin flebotomii repetate sau prin chelare cu desferioxamină. |
| Deficiența sau dependența de piridoxină | Doze mari de piridoxină. Tratamentul convulsiilor. Rezultate bune dacă tratamentul este început din perioada de nou-născut. |
| Hiperlipoproteinemii familiale | Restricție de grăsimi, acizi grași cu lanțuri medii în alimentație, Colestiramină, Clofibrat, „By-pass" chirurgical. Rezultate modeste. |
| Hipotiroidism | Levotiroxină, tiroidă desicată. Rezultate bune. |
| Sindromul adrenogenital | Hidrocortizon, mineralocorticoizi la bolnavii care pierd sare ; supliment de sare în alimentație. Rezultate bune. |
| Fibroza chistică | Fermenți pancreatici, dietă, mucolitice bronșice, antibiotice. Rezultatele pot fi bune. |
| Sindromul Crigler-Najjar | Stimularea glucuroniltransferazei cu fenobarbital, fototerapie, exsangvinotransfuzie. |
| Diabetul insipid nefrogen | Aport crescut de lichide cu osmolaritate joasă, saluretice. Rezultate bune dacă tratamentul este început precoce. |
| Rahitismul refractar la doze comune de vitamina D | Vitamina D în doze mari, sub limita toxicității, săruri de fosfor. Rezultate de la modeste la slabe. |
| Acidoza tubulară renală | Terapie alcalină. Rezultate bune. |
| Deficiența de adenozindeaminază | Transfuzii cu concentrate leucocitare. Transplant de măduvă osoasă. Rezultate mulțumitoare. |



Scanned with OKEN Scanner

1. *Etiologie:* defect enzimatic ereditar, autozomal-recesiv, al sintezei cortizolului; există cinci forme mai comune de deficiență enzimatică, cea mai cunoscută fiind deficiența de 21-hidroxilază[1].
2. *Diagnostic: anamneză* familială de avorturi spontane sau copii morți la naștere; examenul *obiectiv* al organelor genitale externe: virilizare la ambele sexe în deficiența de 21-hidroxilază; *simptome:* pierdere de sare la 1/2—1/3 din bolnavii cu deficiență de 21-hidroxilază[2], hipertensiunea lipsește la acești bolnavi[3]; *urină*: 17-cetosteroizii (derivați din degradarea androgenilor adrenali) sînt crescuți[4] (peste 2 mg/24 ore la nou-născuți), pregnanetriolul este de asemenea crescut; *sînge*: anomalia cel mai ușor de detectat este creșterea nivelului 17-hidroxiprogesteronei[5]; ACTH circulant este de asemenea crescut; cortizolul seric și aldosteronul pot fi normale sau scăzute; *cariotipul* și *cromatina sexuală* din frotiul bucal sînt de folos pentru determinarea sexului la bolnavii care sînt parțial virilizați.
3. a) Terapia *glucocorticoidă* inițială: poate fi necesară de 3—4 ori doza de întreținere a supresiei nivelelor de ACTH, în special în cursul *stress*-ului; nou-născuții pot fi tratați cu 5 mg hidrocortizon la 8 ore, pentru 3 zile, după care se scade doza la 2,5 mg la 8 ore și se continuă cu această doză timp 6—12 luni. Se pare că bolnavii cu hiperplazie adrenală congenitală au nevoie de 15—20 mg/m²/zi de hidrocortizon sau echivalentele sale, administrat de 3 ori pe zi pentru a furniza o cantitate suficientă de glucocorticoid de substituție, pentru a supresa ACTH și pentru a permite creșterea și dezvoltarea normală. Poate fi de asemenea necesară administrarea de desoxicorticosteron acetat (DOCA, Mincortid, Cortiron) 2,5 mg la 1—3 zile (dozarea poate varia mult la bolnavi diferiți). b) Tratamentul *crizei de pierdere de sare*: perfuzie cu soluție salină normală; în caz de hipotensiune, 20 ml/kg, in bolus și apoi de 1,5 ori cantitățile de întreținere, pînă ce bolnavul este stabilizat (în cursul crizei modificările ponderale diurne sînt dramatice); Fludrocortizon (are activitate glucocorticoidă de 8 ori și activitate mineralocorticoidă de 400 ori mai intensă decît hidrocortizonul; crește nivelul sodiului în limitele normalului) în doză de 0,05 mg/zi, se folosește în scop de substituție mineralocorticoidă (la unii bolnavi poate fi necesar ca această doză să se administreze de 2 ori pe zi)[6]. Pentru stabilizare poate fi necesară suplimentarea cu 2—4 g sare pe zi.

---

[1] Alte deficiențe enzimatice în hiperplazia adrenogenitală congenitală: 11-beta-hidroxilază, 3-beta-hidroxisteroid dehidrogenază, 20—22 desmolază, 17-hidroxilază.

[2] Pierderea de sare mai este prezentă la deficienții în 3-beta-hidroxisteroid dehidrogenază și 20—22 desmolază.

[3] Hipertensiunea este prezentă la deficienții de 11-beta-hidroxilază și 17-hidroxilază.

[4] Sînt crescuți în toate formele cu virilizare: deficiența de 21-hidroxilază și deficiența de 11-beta-hidroxilază (ambele cu virilizare atît feminină cît și masculină), și deficiența de 3-beta-hidroxisteroid dehidrogenază cu virilizare feminină ușoară și masculinizare incompletă la sexul masculin.

[5] În deficiența de 11-beta-hidroxilază este crescut compusul S.

[6] Fludrocortizon se administrează cînd starea bolnavului s-a stabilizat și poate fi reluat aportul oral.



Scanned with OKEN Scanner

*Hipotiroidismul neonatal*

I — *Cauze :*

1. *Ereditare :* hipotiroidismul congenital ; eroare ereditară a producerii hormonului tiroidian transmisă ca o trăsătură autozomal-recesivă ; debutează în perioada neonatală sau în copilăria precoce.
2. *Hipertiroidismul matern :* administrare de ioduri, iod radioactiv sau propiltiouracil în cursul sarcinii poate fi cauză de producere inadecvată de hormon de către tiroida fătului.
3. Eroare *embrionară* de dezvoltare embrionară : disgenezia tiroidiană (o embriopatie).
4. Forma *endemică*.
5. Forma *idiopatică* (include majoritatea cazurilor, care rămîn neexplicate).

II — *Evaluare :*

1. *Screening* neonatal tiroidian : $T_4$ scăzut sau TSH crescut, sau ambele.
2. *Anamneză* de postmaturitate, comportament neobișnuit de placid („un sugar foarte bun care nu plînge niciodată"), somnolență, hipotonie, dificultăți de alimentație, constipație, icter prelungit.
3. Tablou *fizic* : hipotermie, fontanelă anterioară și posterioară larg deschise, macroglosie, facies grosolan, hernie ombilicală, piele rece, uscată și marmorată, tiroidă mărită sau absentă (fig. 37).

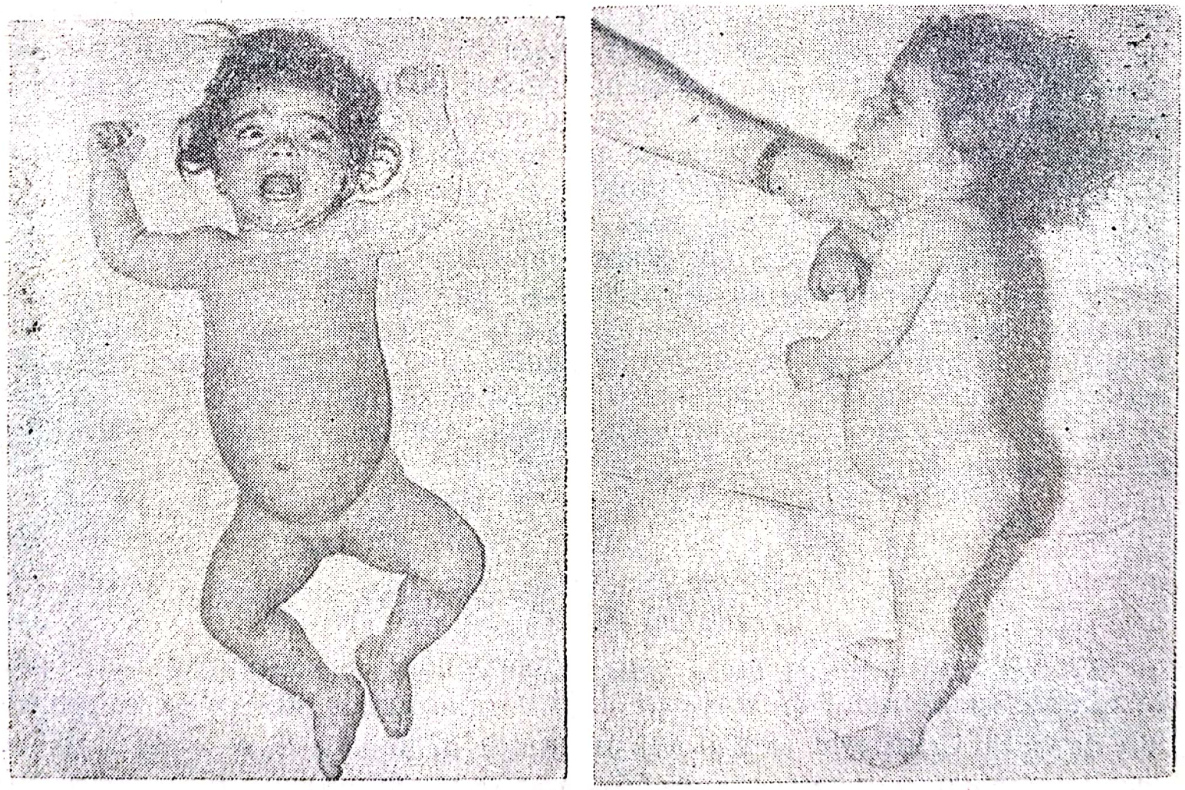


*Fig. 37.* A. și B. *Hipotiroidism congenital.*



Scanned with OKEN Scanner

III — *Diagnostic paraclinic :*
1. Radiografii pentru vîrsta osoasă.
2. Determinări hormonale.
3. Scintigrafie tiroidiană și captarea iodului radioactiv.
4. Test de stimulare hormonală.

IV — *Tratament :*
1. Instituire precoce.
2. L-tiroxină 7 micrograme/kg/zi ; testări ale funcției tiroidei la 2 săptămîni, o lună, 6 săptămîni, 3 luni și 6 luni după începerea tratamentului (se fac ajustări ale dozei dacă este cazul) ; se vizează menținerea $T_4$ între 10 și 14 micrograme la 100 ml și TSH la cel puțin 20 microunități la 1 ml.
3. Probă fără tratament la vîrsta de 4—5 ani.

**Fenilcetonuria.** *Sinonime :* oligofrenia fenilpiruvică, boala Fölling. *Definiție :* este o tulburare metabolică ereditară a fenilalaninei (un aminoacid aromatic), înscriindu-se ca cea mai frecventă encefalopatie metabolică (0,5—1% din encefalopatiile cronice internate în spital). *Incidență :* 1 : 8 000—1 : 10 000 din nou-născuții investigați întîmplător. *Clinic,* în forma clasică copilul este normal la naștere și în primele săptămîni sau în primele luni de viață. În evoluție, manifestările neuropsihice se situează pe primul plan. Se notează chiar de la debut iritabilitate excesivă și, uneori, crize de convulsii. Sugarul va sta în șezut abia la 1 an, va merge cu întîrziere și va începe să vorbească la vîrsta de 3—5 ani, performanțele ulterioare fiind foarte modeste (cîteva cuvinte pe care le repetă neîncetat). Întîrzierea în dezvoltarea psihomotorie este progresivă și severă (în 95% din cazuri QI nu depășește 50). Bolnavul este în permanență agitat, își mișcă necoordonat mîinile, balansează corpul dinainte-înapoi, merge cu pași mici aplecîndu-se înainte. Prezintă rigiditate și hipertonie de tip extrapiramidal, tremurături, reflexe vii, polikinetice, trepidații epileptoide ale piciorului, clonus al rotulei. La 1/3—1/4 din bolnavi survin crize epileptice (posibil, spasm în reflexie). Există modificări ale EEG. În afara semnelor neuropsihice se mai notează dezvoltare staturoponderală insuficientă, păr blond (depigmentat), ochi cu iris de culoare albastru-deschis (prin defect enzimatic de tirozinază, responsabilă de producerea melaninei), eczemă, vărsături precoce în viață (uneori). Urina are miros caracteristic. La bolnavii netratați nivelul sangvin al fenilalaninei crește rapid, încă din perioada de nou-născut, putînd atinge 60—80 mg/dl. În urină se excretă cantități mari de acid fenilpiruvic și metaboliți ai acestuia. Bolnavii netratați au un miros de mucegai sau de șoarece (datorită prezenței acidului fenilacetic). Testele *screening* de diagnostic (depistare) beneficiază de metode variate. Cel mai larg folosit este testul Guthrie bazat pe inhibarea dezvoltării unei tulpini de bacil subtilis. Zona de dezvoltare bacteriană de pe placă este proporțională cu concentrația de fenilalanină a eșantionului de sînge prelevat la nou-născut din călcîi în primele zile de viață. Cantitatea care atestă prezumția de boală este de 4 mg la 100 ml (fenilalaninemia normală este de 0,7—3,5 mg la 100 ml). Confirmarea se face



Scanned with OKEN Scanner

prin dozare cantitativă. Testele urinare de depistare sînt reacția Fölling cu perclorură de fier[1] și reacția cu hîrtie-reactiv Phenistix. *Patogenic*, fenilcetonuria este un defect enzimatic ereditar constînd din absența sau lipsa de activitate a fracțiunii labile a fenilalaninhidroxilazei hepatice care — în mod normal — în prezența NADP-redusă, transformă fenilalanina în tirozină. Rezultă creșterea nivelului fenilalaninei în sînge și în LCR și eliminarea excesivă în urină. Metaboliții normali ai fenilalaninei (acidul fenillactic care dă urinii mirosul particular de urină de șobolan ; acidul fenilpiruvic care este decelat în urină prin reacțiile cu perclorură de fier, Phenistix sau dinitrofenilhidrazină ; fenilacetilglutamina care este un conjugat al acidului fenilacetic) apar în exces și sînt eliminați în cantitate mare în urină (fără ca nivelul în sînge să fie deosebit de important). Tulburările clinice par să fie consecința următoarelor perturbări : fenilalanina ar putea să aibă efecte toxice asupra creierului (nu există, însă o corelație între QI și concentrația fenilalaninei în sînge și nici a acidului fenilpiruvic sau a altor metaboliți) fiind responsabilă de tulburările existente (are și efecte convulsivante) ; tulburările de pigmentație sînt consecința inhibării sistemului tirozinazic de către fenilalanină iar acidoza metabolică rezultă din acumularea acidului fenilpiruvic.

**Galactozemia** are expresie clinică la homozigoți și este urmarea deficienței enzimatice de galactozo-1-fosfat-uridil-transferază (există și o formă de intoleranță la galactoză prin deficit de galactochinază). *Fiziopatologic* și *patogenic* boala se caracterizează prin blocarea transformării galactozei în glucoză (singura posibilitate de valorificare a galactozei în organism). Acumularea galactozofosfatului antrenează perturbări ale metabolismului celular ; galactitolul (dulcitolul) format din galactoză pe o cale metabolică laterală determină cataractă iar hipoglicemia este responsabilă de întîrzierea mintală. *Clinic*, deficiența de galactozo-1-fosfat-uridil-transferază debutează odată cu începerea alimentației cu lapte, indiferent dacă sugarul este alimentat natural sau artificial (laptele este practic singura sursă de galactoză din alimentație). Debutul este marcat de anorexie, vărsături și diaree foarte rebele la tratament. Cam în a 4-a zi de viață apare icterul (sau se intensifică icterul fiziologic) ; icterul evoluează progresiv, fără semne de hemoliză dar se asociază cu anemie. Bilirubinemia este moderat crescută, testele hepatice de floculare sînt normale (R. timol) dar se notează hipoproteinemie cu hipoalbuminemie, scăderea raportului de esterificare a colesterolului, creșterea transaminazelor serice, perturbări ale complexului protrombinic, eliminarea întîrziată a BSP. Ficatul este mult mărit de volum și foarte dur. Afectarea hepatică evoluează către ciroză progresivă cu splenomegalie, circulație colaterală și anasarcă. Cataracta este bilaterală, zonulară și lamelară (uneori, nucleară), ducînd la cecitate definitivă. Dezvoltarea staturoponderală și psihomotorie sistează ; retardul mintal este evident. Deficiența de galactochinază se caracterizează clinic prin cataractă, cu debut din primele luni de viață. *Patologic* (anatomopatologic) se notează leziuni de hepatită cronică cirogenă

[1] Se amestecă 5 ml reactiv cu 1 ml urină ; reacția este pozitivă dacă după cîteva secunde apare o coloratie verde mai mult sau mai puțin intensă. Reacția este consecința acumulării produselor finale dezaminate ale fenilalaninei (acidul fenilpiruvic) și nu rezultă din acumularea fenilalaninei prin deficiență de fenilalaninhidroxilază. Există însă numeroase circumstanțe în care apar fie reacții fals-pozitive, fie reacții fals-negative.



Scanned with OKEN Scanner

care sînt manifeste din primele săptămîni de viață. Ulterior apar leziuni renale, cerebrale și ale cristalinului. *Biochimic*, sînt esențiale pentru diagnostic creșterea nivelului galactozei în sînge peste 1 $g^0/_{00}$. Sucremia totală este de asemenea crescută la 2—3 $g^0/_{00}$, pe socoteala galactozei ; în schimb glicemia este scăzută pînă la 0,10 $g^0/_{00}$. Proba de încărcare cu galactoză este pozitivă (prudență ! ; poate induce hipoglicemie și hipokaliemie).

*Ataxia telangiectazie (sindromul Louis-Bar) : particularități*

*Definiție* : sindrom ereditar rar, caracterizat de triada : manifestări neurologice (ataxie)[1], cutanate și mucoase (telangiectazii)[2] și deficiență imună (deficiență de limfocite T, imunodeficiență umorală combinată constînd obișnuit în deficiență selectivă de IgA, anergie cutanată și răspuns limfocitar, in vitro, depresat dar nu absent).

*Genetică* : transmitere autozomal-recesivă, mare fragilitate cromozomică cu frecvență mare a rupturilor cromozomice, în special după expunerea la raze X ; deficiență de apărare (infecții sinopulmonare recurente), incidență mare a neoplasmelor limforeticulare.

[1] *Ataxia* debutează mai frecvent la vîrsta de 2 ani, putînd fi prima manifestare a bolii ; este progresivă, statică și locomotorie ; urmează coreoatetoza, iar mai tîrziu dissinergia și tremorul ; vorbirea devine disartrică ; se notează nistagmus, facies inexpresiv, necooperant, pînă la aspect de mască. Retardul psihic devine evident mai tîrziu.

[2] *Telangiectaziile* devin vizibile la vîrsta de 3—5 ani, în special pe conjunctivele bulbare (fig. 38) și pe urechi ; cu timpul, urechile își pierd elasticitatea, iar pielea feței este întinsă ; apar tulburări de pigmentogeneză : pete acromatice și pete *café-au-lait*, șuviță de păr alb.

**Sindromul von Gierke (glicogenoza tip I a)** (fig. 39) se *definește* ca o anomalie metabolică caracterizată prin nanism, facies particular și hepatomegalie care face abdomenul foarte proeminent. *Defectul de bază* este absența în ficat a glucozo-6-fosfatazei, o enzimă care catalizează ultima treaptă metabolică a glicogenolizei. *Clinic*, se manifestă de la naștere, dar nanismul devine evident la sfîrșitul primului an de viață. Principalele semne sînt nanismul evident, dismorfia facială (facies „rubensian" sau „de păpușe"), hepatomegalia (face ca abdomenul să devină proeminent), retardul psihic și al creșterii în general (probabil, și prin hipoglicemie), convulsiile hipoglicemice repetate, hipotonia musculară (musculatură insuficient dezvoltată). Celelalte manifestări sînt : susceptibilitatea la infecții, tendința la hemoragii, nefromegalia, hepatoamele (eventual), osteoporoza, xantoamele, tofii gutoși, artrita. *Paraclinic*, hipoglicemie „à jeun" (fără solicitarea glucagonului sau adrenalinei), hiperlipidemie (cu valori crescute ale trigliceridelor, fosfolipidelor și colesterolului), valori crescute ale lactatului și piruvatului, hiperuricemie. În *evoluție*, hepatomegalia este progresivă. În primii ani viața este periclitată de tulburările metabolice lactacidotice ; ulterior, devine o problemă nefrita.

**Sindromul Hurler** (fig. 40). *Sinonime :* mucopolizaharidoza tip I.H, sindromul MPZ I.H, sindromul Pfaundler-Hurler. *Definiție :* boală de teza-



Scanned with OKEN Scanner

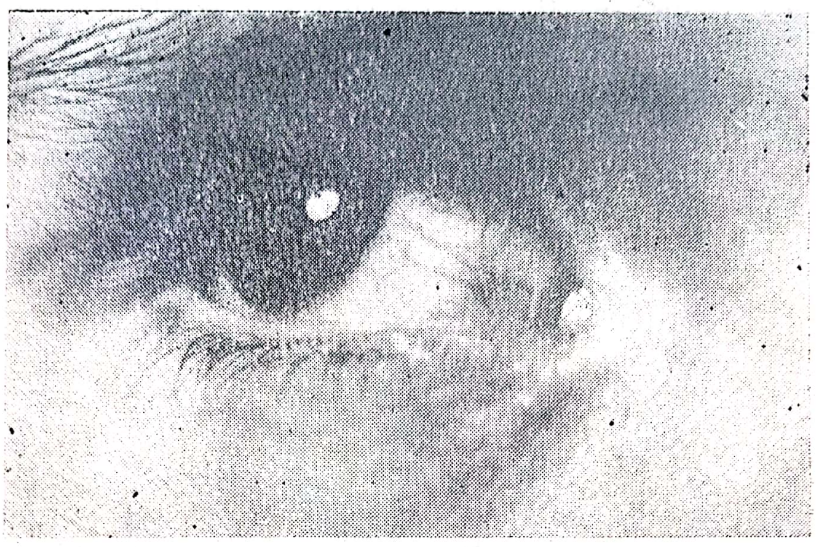
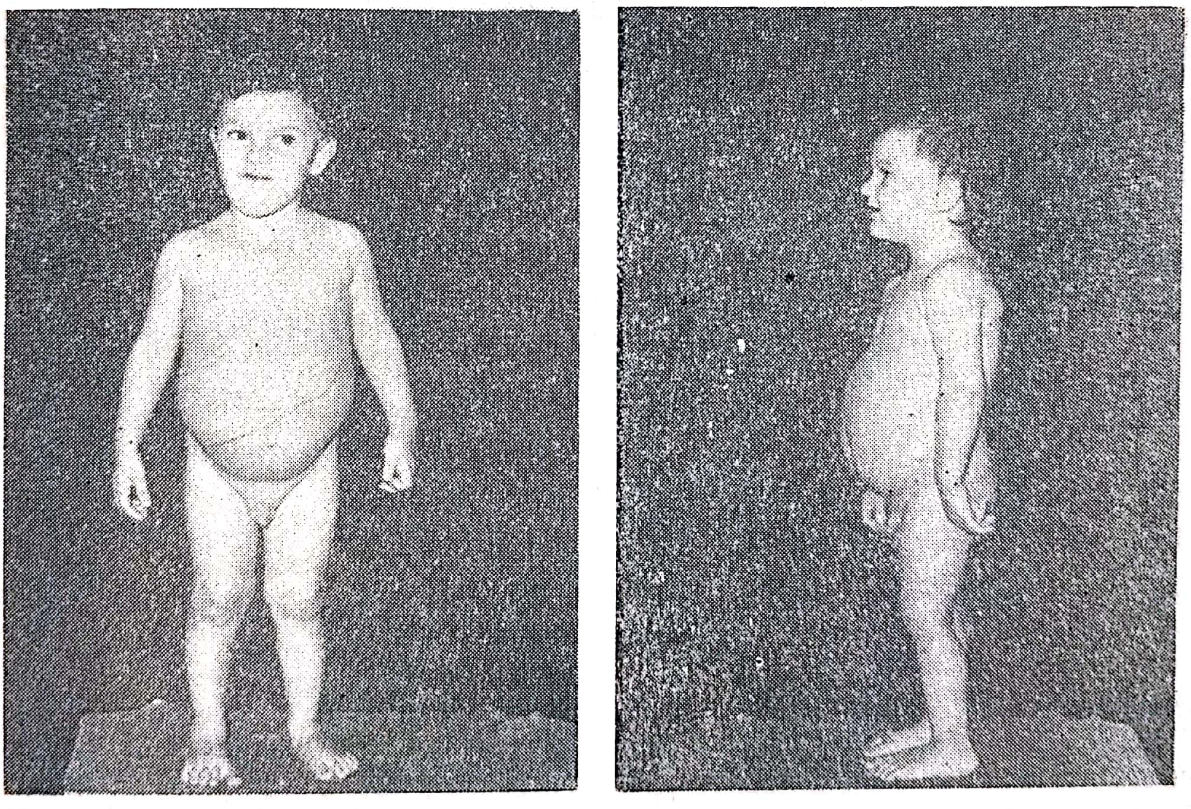


*Fig. 38. Ataxie-telangiectazie* (sindromul Louis-Bar). Angiectazii ale conjunctivei bulbare.



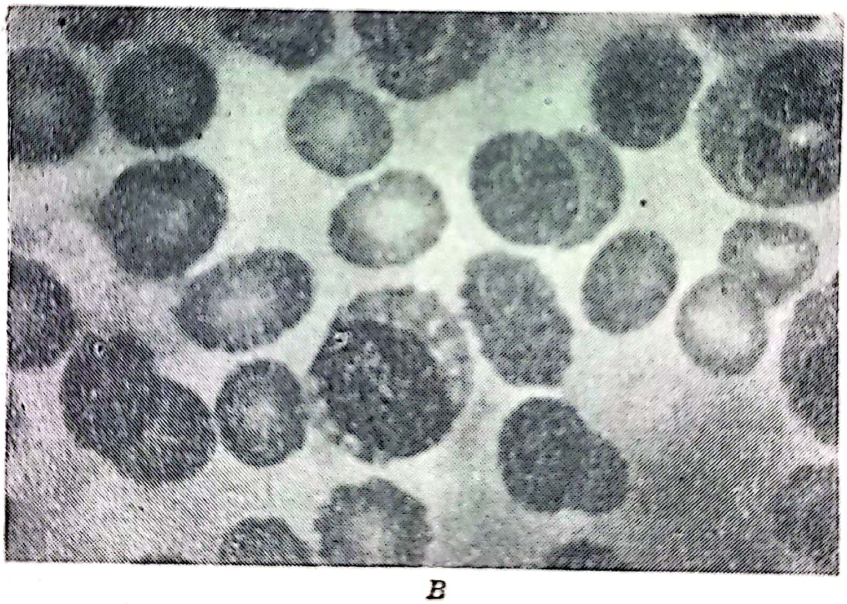
*A* *B*

*Fig. 39.* A. și B. *Sindromul* (boala) *von Gierke.*



Scanned with OKEN Scanner

A



B

*Fig. 40. Sindromul Hurler.* A. Aspect clinic. B. Celula Alder în sîngele periferic.

urizare a mucopolizaharidelor transmisă ereditar și caracterizată prin nanism, facies dismorfic (gargoilic), retard psihic progresiv și sever (demență), opacități corneene și hepatosplenomegalie. *Defectul de bază* constă din lipsa enzimei alfa-L-iduronidazei ; MPZ nu pot fi metabolizate, se acumulează în diferite organe, induc anomalii morfologice și funcționale ale acestora și se excretă prin urină ca dermatan și heparan sulfat. *Clinic*, există nanism cu gît foarte



Scanned with OKEN Scanner

*Fig. 41. Sindromul (boala) Morquio.* A, B şi C (aspect clinic). D. Modificări radiologice ale vertebrelor.



Scanned with OKEN Scanner

scurt, gibozitate toracolombară, hirsutism. Retardul mintal este progresiv, pînă la demență. Faciesul este caracteristic (gargoilic) : trăsături grosolane, cap mare ; hipertelorism, exoftalmie ; rădăcina nasului aplatizată, cu punte lată și adîncită, narine mari și late, răsfrînte și vîrful nasului lățit ; gura, cu buze groase și răsfrînte, limbă mare, dinți malformați ; păr bogat, des, cu firul gros. Mîinile sînt late, contractate în flexie, cu aspect de gheară; picioarele sînt late, grosolane. Mișcările în articulații sînt limitate. Se notează modificări progresive ale formei și structurii oaselor, cu disostoze multiple, osteoporoză, calotă craniană îngroșată, coaste lățite, spatulate, omoplați grosolani, vertebre ovalizate, în formă de cîrlig, cifoză dorsolombară cu gibozitate, îngroșarea și scurtarea oaselor lungi, displazie luxantă a șoldului. Leziuni cardiovasculare. Abdomen proeminent cu diastaza drepților și hernii. Hepatosplenomegalie. *Radiologic,* șa în formă de potcoavă, „ciocuri" ale vertebrelor lombare, „neregularități" diafizare, falange scurte și malformate. *Paraclinic,* în urină sînt decelate cantități mari de dermatan și heparan sulfat, iar în țesuturi alfa-L-iduronidaza este absentă sau redusă ; se notează granule metacromatice în leucocite.

*Sindromul Morquio (mucopolizaharidoza tip IV.A și B): particularități* (fig. 41)

*Definiție :* sindrom ereditar de tezaurizare a mucopolizaharidelor, caracterizat prin nanism[1] ; displazii articulare și anomalii osoase[2] ; dismorfie facială cu aspect caracteristic[3] ; opacifiere corneeană[4]. Există două forme clinice : forma severă Morquio A sau MZP IV.A și forma ușoară Morquio B, MZP IV.B sau tipul Brailsford.
*Defect de bază :* deficiență enzimatică de galactozamin-6-sulfat sulfatază în tipul I și beta-galactozidază în tipul B ; în urină se elimină keratan-sulfat, în ambele forme.
*Genetică :* transmitere autozomal-recesivă.

## 2.1.3. Boli recesive legate de cromozomul X

Unele probleme referitoare la ereditatea legată de cromozomul X au fost sintetizate în tabelele 2.3, 2.4, 2.5 și 2.6.

Există numeroase boli recesive legate de cromozomul X. Unele (deficiența de G6PD eritrocitară, hemofilia A și B, agammaglobulinemia Bruton, sindromul Wiskott-Aldrich) sînt prezentate în alte capitole.

[1] *Nanism* sever, disproporționat, afectînd în special trunchiul ; git foarte scurt și cap dat pe spate, părînd că este înfipt în torace, care este evazat la bază ; cifoscolioză, piept în carenă ; în totalitate toracele are aspect de butoiaș.

[2] *Articulațiile* apar „tumefiate", cu poziție vicioasă (mîini în poziție ulnară, membre inferioare în X, cu genunchii lipiți) ; mîinile și picioarele sînt deformate, scurte și butucănoase ; laxitatea coloanei vertebrale. *Anomalii osoase :* platispondilie accentuată și generalizată, osteoporoză generalizată, hipo- și aplazia odontoidei, dislocație atlantoaxială posibilă, modificări epifizare accentuate (în special la capul femurului).

[3] Trăsăturile *feciesului* sînt moderat grosolane : gură mare, lățită, cu dinți spațiați (dantură diastematoasă), de culoare gri-albăstruie (prin hipoplazia smaltului).

[4] „Încețoșarea" *corneeană* este un semn important ; este însă detectată obișnuit abia după vîrsta de 10 ani.



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 2.3*

**Ereditatea legată de cromozomul X : particularități**

1. Ca și genele de pe autozomi, genele locate pe cromozomul X pot fi *dominante* sau *recesive*.
2. În timp ce autozomii formează perechi la ambele sexe, heterozomii realizează o pereche numai la sexul feminin, fiind diferiți la sexul masculin (XX și, respectiv, XY).
3. La sexul feminin relațiile de dominanță dintre alelele mutante și cele normale de pe cromozomul X sînt aceleași cu cele de pe autozomi , cu excepția unor variații care țin de lyonizare.
4. Cromozomul Y, la sexul masculin, nu este omolog cu cromozomul X, cele mai multe gene de pe cromozomul X neavînd un *locus* corespunzător pe cromozomul Y ; se zice astfel că genele de pe cromozomul X nu sînt nici homozigote, nici heterozigote, ci sînt *hemizigote*.
5. O genă mutantă de pe cromozomul X la băiat se exprimă fenotipic chiar dacă este recesivă, întrucît nu există compensație de doză pe celălalt cromozom (cromozomul Y) ; băiatul va fi *afectat*, deși gena este în doză unică și ereditatea este recesivă.
6. La sexul feminin, o genă mutantă recesivă de pe cromozomul X nu se exprimă fenotipic, existînd compensație de doză ; fata nu va fi afectată, dar este *transmițătoare* (conductoare).
7. Gena mutantă este transmisă de femeile neafectate băieților lor în proporție de 1 : 1.

*Tabelul 2 4*

**Pedigree-ul în bolile ereditare legate de cromozomul X : particularități și recomandări**

I. Recomandări pentru alcătuirea *pedigree*-ului ; vor fi incluse în *pedigree* următoarele rude care pot purta tara: frații, fiii surorilor, unchii materni, bunicii, fiii mătușelor materne.

II. Particularitățile *pedigree*-ului :

1. Boala se manifestă — practic — numai la băieți ;
2. Mamele băieților afectați nu sînt bolnave, dar sînt purtătoare heterozigote ale genei mutante ;
3. Fiecare fiu al unei femei purtătoare are riscul de 1 : 1 de a fi afectat ;
4. Fiecare fiică a unei femei purtătoare are riscul de 1 : 1 de a fi purtătoare ;
5. Băieții afectați nu transmit niciodată gena mutantă fiilor lor, care vor fi sănătoși;
6. Băieții afectați transmit totdeauna gena mutantă fiicelor lor, care vor fi purtătoare;
7. Băieții neafectați nu transmit niciodată gena nici fiilor și nici fiicelor lor.

*Tabelul 2.5*

**Circumstanțe în care o persoană de sex feminin poate avea semne clinice de boală legată de cromozomul X**

1. Genă mutantă dominantă (nu recesivă, cum este în mod obișnuit) locată pe cromozomul X.
2. Genă mutantă recesivă pe ambii cromozomi X, moștenită atît de la mamă cît și de la tată.
3. Prin efectul lyonizării, majoritatea cromozomilor X activi poartă gena mutantă.
4. Constituție turneriană (45, X) ; cromzomul X poartă tara și nu există compensație de doză.



Scanned with OKEN Scanner

*Din istoricul „descoperirii" unor boli ereditare X-lincate*

*Deficiența de G6PDH* cea mai comună boală *X-lincată* (afectează 100—125 milioane de bărbați în toată lumea) și cea mai frecventă *deficiență enzimatică* la om, încadrată în grupul bolilor farmacogenetice, cu peste 100 variante alelice clasificate electroforetic, fiziologic (prin activitatea enzimei) și clinic (prin severitatea deficienței).

*Defectul enzimatic* a fost recunoscut odată cu folosirea primachinei de către trupele americane care luptau în zone cu malarie, în cel de al doilea război mondial; au fost notate reacții hemolitice în special la negri.

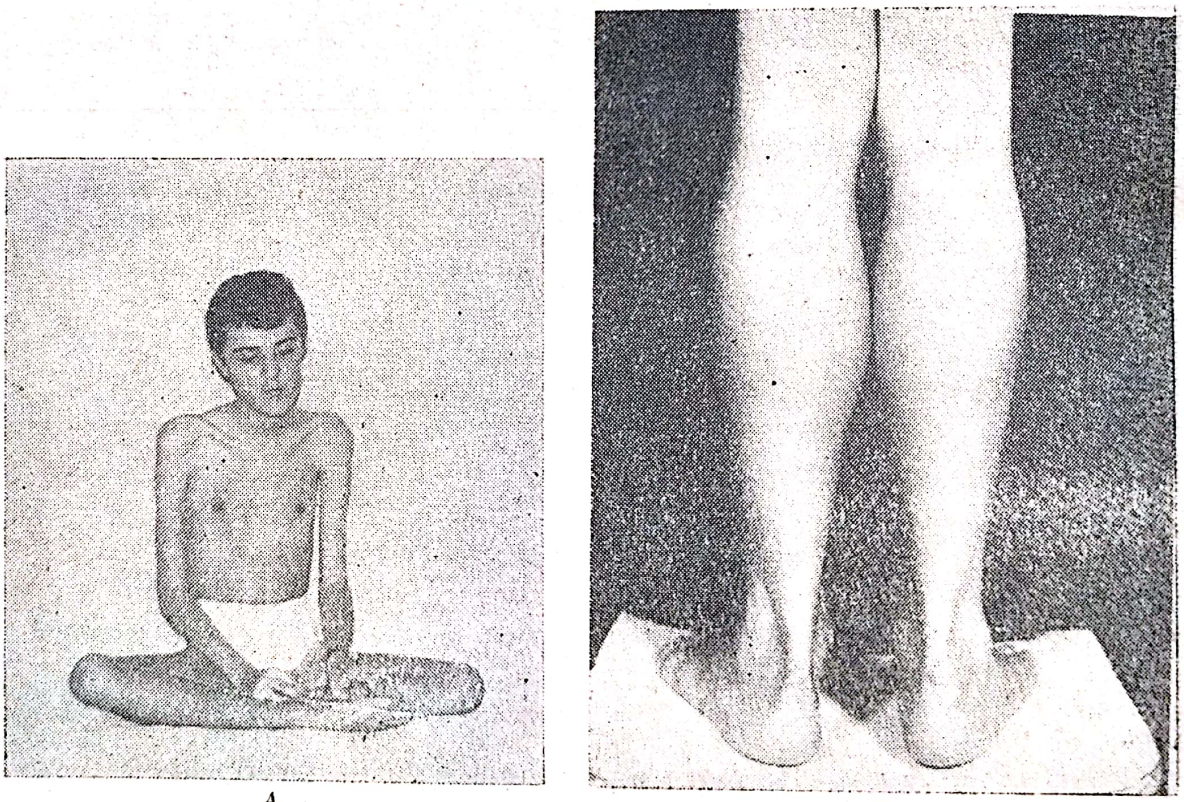
*Hemofilia* a fost recunoscută din secolul II î.e.n. în urma unor practici rituale: descrisă la începutul secolului XIX, înainte ca Gregor Mendel să se fi născut și de a se cunoaște genele și cromozomii; cunoscută în secolul nostru ca e boală X-lincată, prin defect de activitate procoagulantă a unei părți din molecula de factor VIII.

*Sindromul Ehlers-Danlos.* Cel mai vechi caz cunoscut a fost raportat de Meekeren în anul 1682; diferite aspecte au fost descrise de Ehlers (1901) și de Danlos (1908).

*Displazia ectodermală anhidrotică.* Darwin a descris „oamenii fără dinți din Sind" în anul 1875, notînd că 10 indivizi afectați într-o familie Hindu observată de el aveau 12 dinți.

*

**Distrofia musculară pseudohipertrofică Duchenne** (fig. 42). *Sinonime:* distrofia musculară progresivă infantilă pseudohipertrofică. *Definiție: miopatie* ereditară care se manifestă la sexul masculin și se caracterizează prin atrofie musculară accentuată cu debut la centura pelviană, funcție motorie progresiv scăzută și retard psihic inconstant (la o treime din bolnavi). Detectarea *heterozigotelor* purtătoare se face prin: prezența unor manifestări



*A* *B*

*Fig. 42. Distrofia musculară Duchenne.* A. Aspect clinic. B. Pseudohipertrofia caracteristică a mușchilor.



Scanned with OKEN Scanner

clinice minore, determinarea serumcreatinkinazei (60—80% au valori moderat crescute) și analiza *pedigree*-urilor (mama unui bolnav apărut izolat în *pedigree*, cu nivel enzimatic normal, poate fi purtătoare cu o probabilitate de 50—60% ; dacă la o soră a probandului se găsește un nivel crescut al serumcreatinkinazei, probabilitatea pentru mamă crește la 90%). *Clinic*, bolnavul devine simptomatic în cursul primilor ani de viață. Mușchii membrelor inferioare par bine dezvoltați, dar insuficienți pentru a permite copilului să meargă bine, să pedaleze, să urce trepte sau să se ridice de pe dușumea. Se observă hiperlordoză și abdomen proeminent. Omoplații par „căzuți". Sînt evidente pseudohipertrofiile musculare la nivelul gambelor (moleților), în special. Afectarea musculară se asociază cu contracturile, în special la membrele inferioare, distal (copilul merge „pe vîrfuri"). Se adaugă tulburările de sensibilitate, abolirea progresivă a reflexelor tendinoase, afectarea miocardică. Retardul mintal este inconstant, abilitatea verbală fiind mai sever afectată. *Enzimatic*, cel mai important semn este creșterea activității serumcreatinfosfokinazei. *Biopsia musculară* este caracterizată de miopatie : fibre musculare de mărime variată (unele hipertrofiate, altele degenerate) cu zone focale de necroză, fagocitoză și alterări ale țesutului conjunctiv ; dimensiunea variată a fibrelor și hialinizarea pot exista din stadiile preclinice ale bolii ; nucleii au dimensiuni crescute. Există și anomalii ale membranei eritrocitare iar sinteza proteinelor este anormală. *Electromiografic* modelul miopatic este caracteristic : reducerea duratei medii a potențialului unității motorii și exacerbarea aspectelor polifazice, reflectînd pierderea de fibre musculare. *Diagnosticul prenatal* se face prin determinarea CPK în sîngele fetal (există incertitudini) ; determinarea sexului fetal poate fi considerată metodă de consult genetic. *Screening*-ul postnatal este eficient (se sprijină pe dozări enzimatice). *Diagnoticul diferențial* se face cu neuropatiile și cu alte miopatii pe criterii enzimatice, electromiografice și bioptice.

## 2.1.4. Sindroame cromozomice[1]

Sînt determinate de aberații ale *autozomilor* sau *heterozomilor*. Cele mai importante sindroame autozomice sînt sindromul Down (trisomia 21), sindromul Edwards (trisomia 18) și sindromul Patau (trisomia 13). Cele mai importante sindroame heterozomice sînt sindromul Turner (constituția X) și sindromul Klinefelter (constituția XXY).

### 2.1.4.1. *Sindroame autozomice*

**Sindromul Down** (fig. 43). *Sinonime:* trisomia 21, trisomia G, trisomia $G_1$, mongolismul. *Definiție :* este cel mai frecvent sindrom malformativ determinat de o anomalie cromozomică, caracterizat prin aspect clinic foarte caracteristic („un mongolian seamănă mai mult cu alt mongolian decît cu propriul său frate" sau „dacă ai văzut un mongolian, i-ai văzut pe toți"), retard psihic important și aberație cromozomică cu *cariotip* : 47,XX (sau XY), +21. *Clinic*, aspectul faciesului este tipic : aplatizat, cu fante palpebrale oblice în sus și în afară, plici epicantice, nas mic, cu rădăcină aplatizată și mai jos situată, urechi mici, displazice, jos situate. Craniul este mic, brahicefalic, cu occiput plat, ceafă scurtă și groasă. Irisul prezintă pete rotunde, cenușii

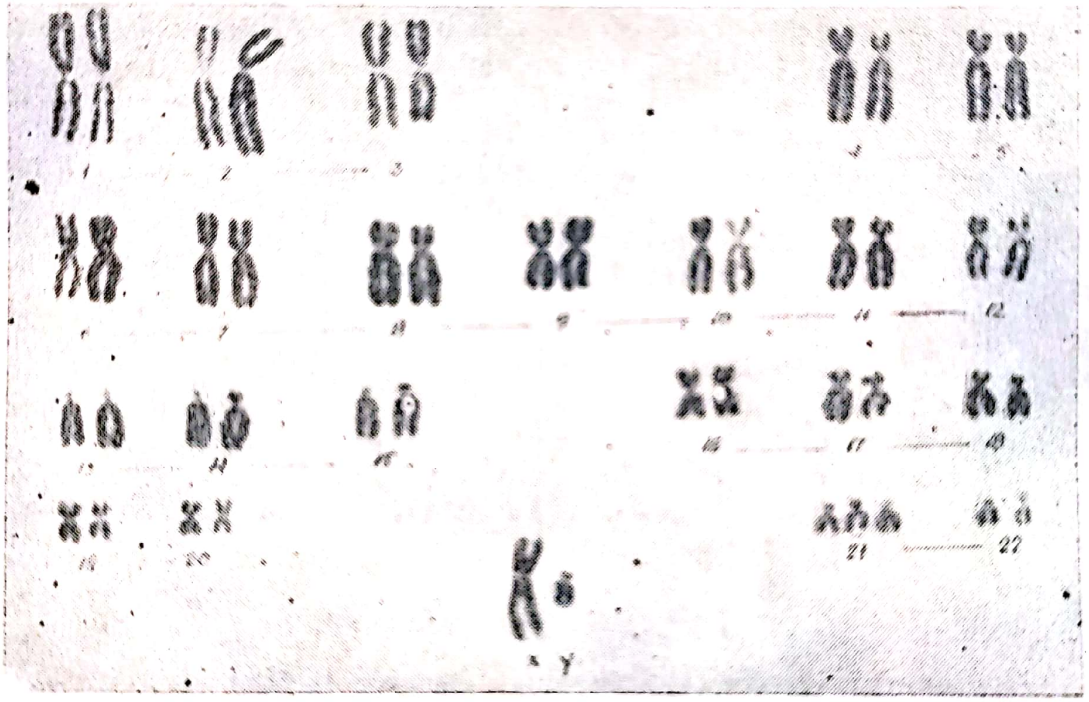
[1] Redactate în colaborare cu dr. Cornelia Georgănceanu.



Scanned with OKEN Scanner

A

B



C

*Fig. 43. Sindromul Down.* A. și B. Aspect clinic la vîrste diferite. C. Aspect citogenetic: trisomie 21, omogenă, completă (cariotip 47,XY,+21).

(petele Brushfield). Limba este mare, protuberantă, fisurată (limbă geografică, limbă scrotală). Creșterea este nesatisfăcătoare (nanism relativ); copilul nu prosperă (mai ales dacă are boală congenitală de inimă sau face infecții frecvente). Mîinile și picioarele sînt scurte, groase, butucănoase, cu degete — în general — scurte și deget mic curbat radial (clinodactilie radială); distanța dintre haluce și degetul al doilea este mărită; există o brazdă plantară care se întinde de la acest „gap" pînă la suprafața plantară. Tegumentele

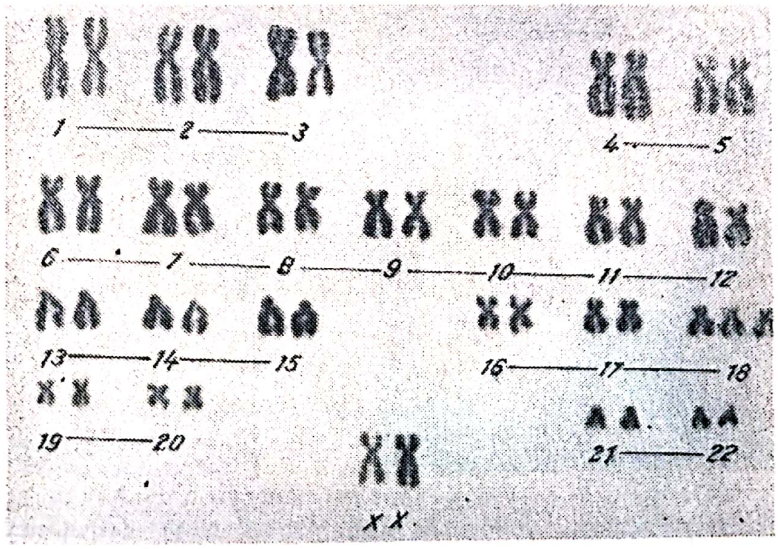


Scanned with OKEN Scanner

sînt uscate, marmorate ; se observă o congestie a pielii pe pomeți și nas. Musculatura este hipotonă (accentuat și precoce) ; hiperlaxitate articulară, copilul rămîne „moale" (floppy) luni sau ani, este apatic. Retardul mintal este constant, dar variabil, de la debilitate mintală la impecilitate sau idiotie (QI : 50—20). Abdomenul este protuberant, prezintă diastasis recti, hernie ombilicală. Oasele bazinului sînt hiperplazice. Leziunile congenitale ale inimii sînt prezente în 50% din cazuri (mai comun, DSV și canal atrioventricular) ; sînt responsabile de morbiditate și mortalitate în sindromul Down. Genital, penis mic, criptorhidie frecventă. Adenoiditele și susceptibilitatea la infecții sînt foarte frecvente. *Dermatoglifele* sînt caracteristice : plică palmară unică („simiană") ; triradius axial distal ; buclă halucală. *Citogenetic* : trisomie 21 completă la peste 90% din bolnavi ; variante citogenetice : trisomie 21 parțială, translocație neechilibrată, mozaicism. Rata incidenței în populație : 1 la 650 nou-născuți vii. Vîrsta înaintată a mamei este factor favorizant important de nedisjuncție și trisomie. *Evoluție și prognostic :* durata vieții este foarte variabilă, de la săptămîni la mai multe decade (durata medie : 16 ani) ; predispoziție la leucemie granulocitară cronică.

**Sindromul Edwards** (fig. 44). *Sinonime :* trisomia 18, trisomia E. *Definiție :* aberație cromozomică (trisomie 18) cu nanism primar, dismorfie facială particulară, retard psihomotor sever, multiple anomalii congenitale,

A




B

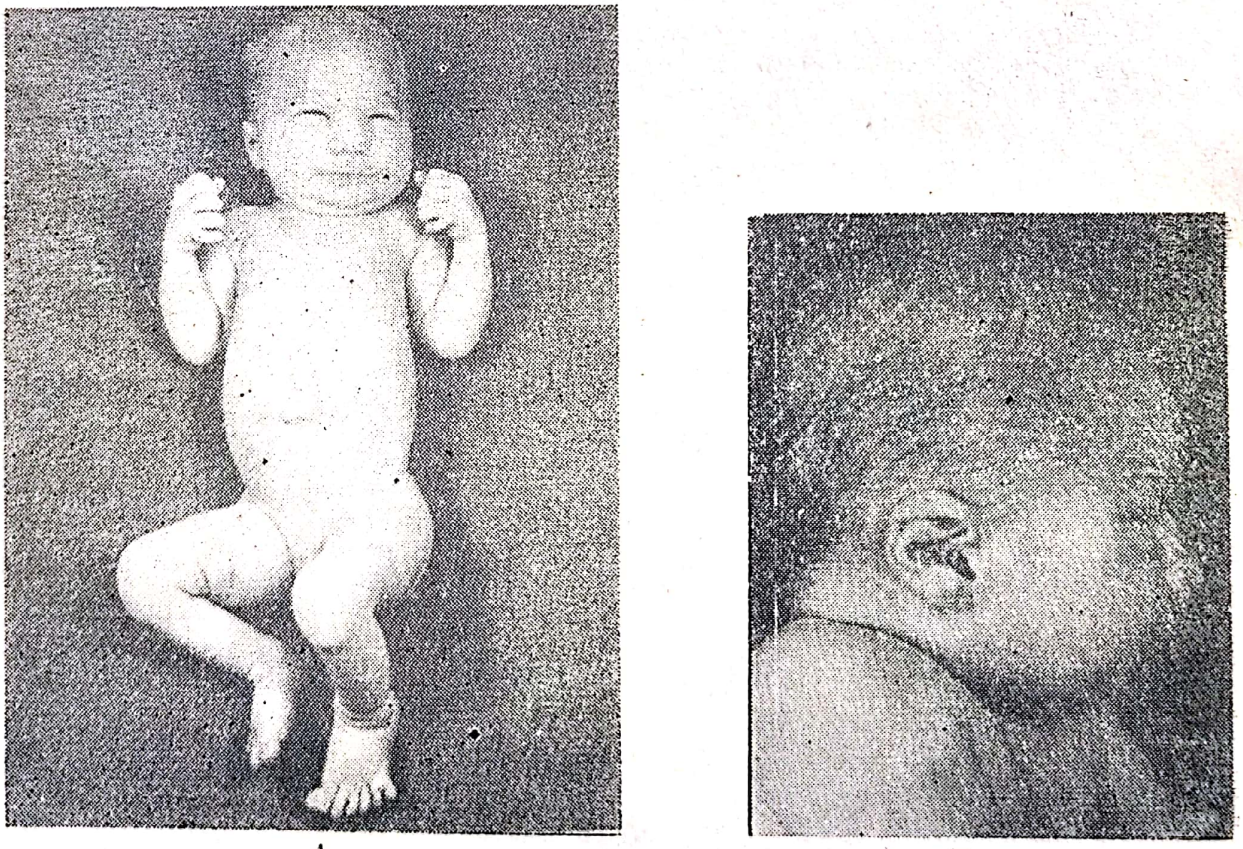
*Fig. 44. Sindromul Edwards.* A. Aspectul caracteristic al degetelor mîinii. B. Aspectul citogenetic : trisomie 18, omogenă, completă (cariotip 47,XX,+18).



Scanned with OKEN Scanner

moarte precoce. *Citogenetic*, este o trisomie 18 prin nedisjuncție — obișnuit întîmplătoare — cu cariotip 47,XY,+18 sau 47,XX,+18. Mozaicismul este rar iar translocația nebalansată, excepțională. Incidența este evaluată la 1 : 3 500—5 000. *Clinic*, bolnavul are greutate mică la naștere (pentru vîrsta gestațională), dificultăți de creștere și durată scurtă a vieții. Faciesul este caracteristic : cap îngust, microcefalie, occiput proeminent, frunte bombată, blefarofimoză, epicantus, oblicitate mongoliană ; urechile sînt displazice, jos situate ; micrognație, microstomie, filtru scurt, palat ogival. Sternul este mic, mameloanele mici și îndepărtate, diafragmul eventrat ; hernie ombilicală sau inghinală, diverticul Meckel posibil ; pelvis mic. Contractură în flexie a degetelor mîinii, cu degetele 3 și 4 „adunate" în palmă și degetele 2 și 5 încălecînd degetele 3 și 4 ; halucele este scurt și dorsiflectat, calcaneul proeminent, picioarele — în totalitate — au formă „de leagăn" sau de „fund de balansoar". În multe cazuri există sin- sau polidactilie și — uneori — aplazia radiusului. Nanismul (pre- și postnatal) este evident. Tulburările neuropsihice sînt importante : retard psihomotor foarte sever, hipertonie musculară (după hipotonie inițială), convulsii, uneori — hidrocefalie sau mielomeningocel. Malformații congenitale asociate : de cord în 99% din cazuri ; urogenitale, cutanate etc. În evoluție, practic, copilul nu se dezvoltă psihomotor și, în 90% din cazuri, moare înaintea vîrstei de 6 luni.

**Sindromul Patau** (fig. 45). *Definiție:* sindrom malformativ caracterizat prin aberație cromozomică (trisomie 13), facies caracteristic, nanism primar, retard psihomotor sever, hexadactilie, anomalii congenitale multiple. *Citogenetic*, 80% din bolnavii cu sindrom complet au o trisomie 13 completă,



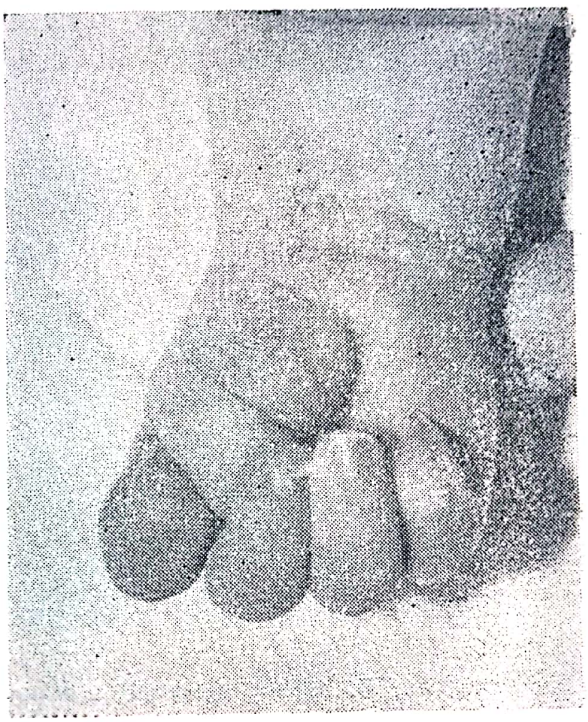
A B

*Fig. 45. Sindromul Patau.* A. și B. Aspect clinic caracteristic.



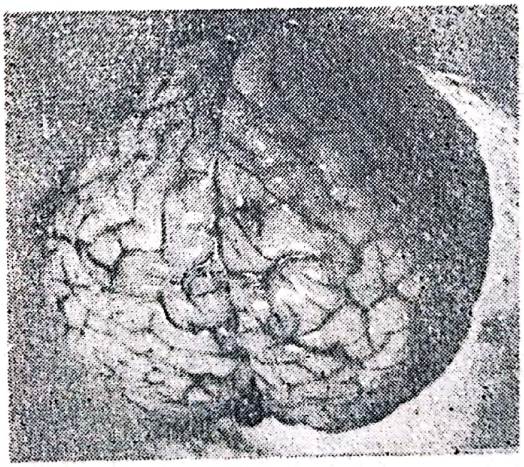
Scanned with OKEN Scanner

C



D

E

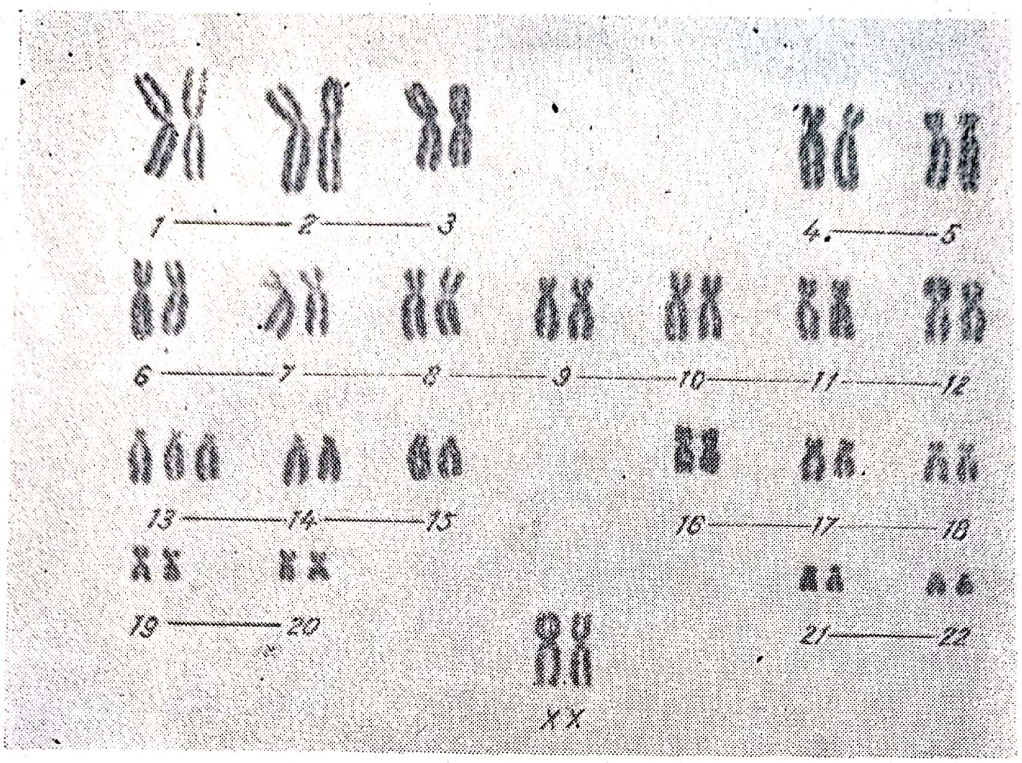


F

*Fig. 45.* C. Cheilognatopalatoschizis. D. Poziția caracteristică a degetelor mîinii. E. Agenezia corpului calos. F. Hipogenezia lobilor frontali cerebrali.



Scanned with OKEN Scanner




G

*Fig. 45.* G. Aspect citogenetic: trisomie 13 liberă, completă, omogenă (cariotip 47,XX,+13).

cu cariotip 47,XY,+13 sau 47,XX,+13 prin nedisjuncție întîmplătoare. În rest este vorba de translocații nebalansate sau de mozaicism. Incidența este evaluată la 1 : 4 000—5 000 născuți vii. *Clinic*, se pare că malformațiile sînt cele mai severe dintre toate aberațiile cromozomice. Există microcefalie, defecte ale scalpului, frunte teșită, hiper- sau hipotelorism, fante palpebrale cu oblicitate mongoliană, micro- pînă la anoftalmie, coloboma irisului, micrognație, cheilognatopalatoschisis ; urechi jos situate și malformate. Hexadactilia postaxială, în special la mîini, este caracteristică ; poziție caracteristică a degetelor de la mînă. Neuropsihic, retardul psihomotor este sever ; arinencefalie și holoprosencefalie posibile. 80% din bolnavi au anomalii cardiace. Anomaliile urogenitale și abdominale sînt de asemenea comune. În *evoluție*, decesul se produce de timpuriu (în primul an de viață la 85% din bolnavi).

**Trisomia 8** (fig. 46) poate fi omogenă (o treime din cazuri) sau în mozaic. Principalele trăsături fenotipice sînt : fața alungită, fruntea înaltă și proeminentă, unele anomalii osteoarticulare, buză inferioară groasă și eversată și — foarte caracteristic — prezența unor plici palmare și plantare foarte profunde, dînd aspectul de „plici capitonate" ; se constată de asemenea în studiul dermatoglifelor un șanț profund, longitudinal situat mai ales între primul și al doilea deget de la picior. Retardul mintal nu este — obișnuit — prea pronunțat, QI variind între 50 și 80.

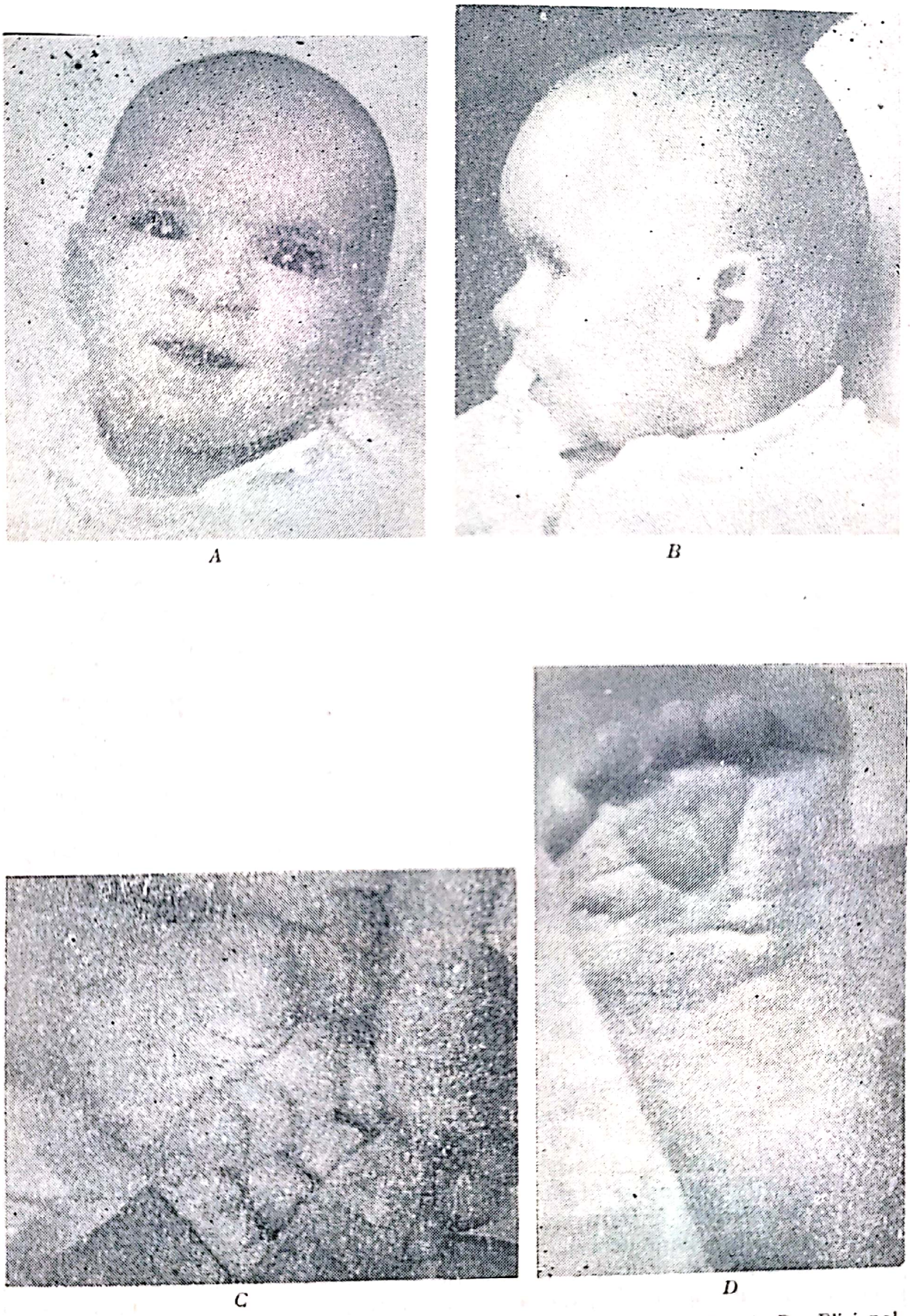
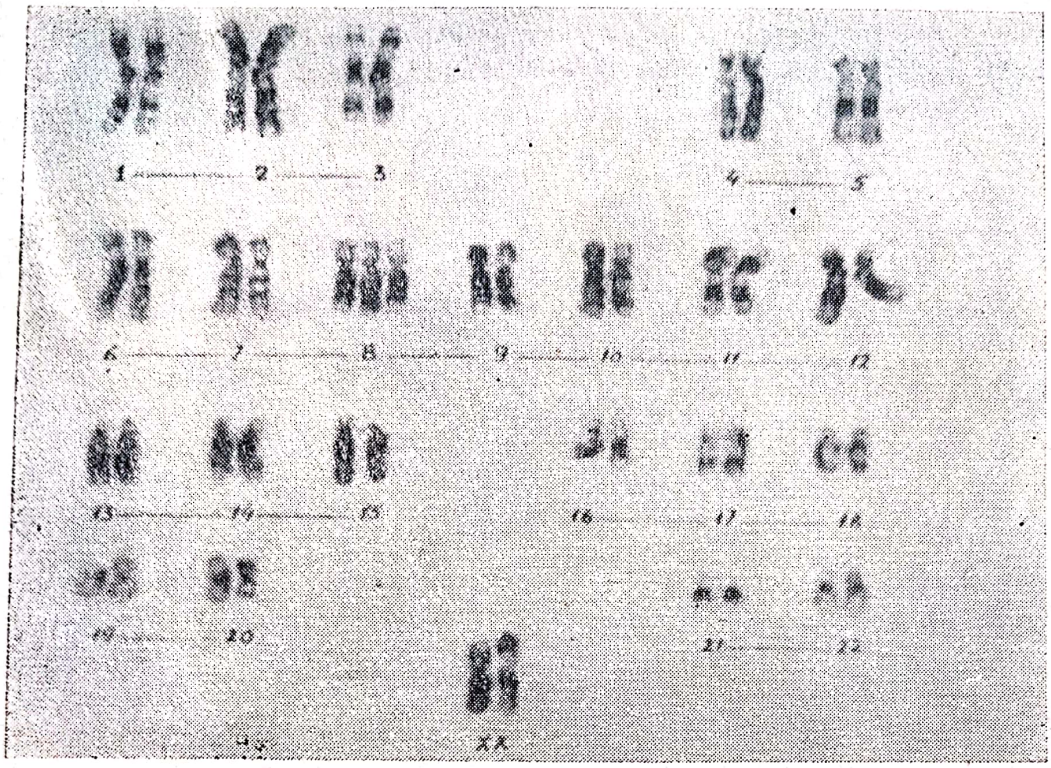


*Fig. 46. Trisomia 8.* A. și B. Aspectul clinic al extremității cefalice. C. și D. Plici palmare și plantare caracteristice, „capitonate", cu șanțuri longitudinale la plante.



Scanned with OKEN Scanner



*E*

*Fig. 46.* E. Aspect citogenetic: trisomie 8 (cariotip 47,XX,+8).

*Sindromul „cri du chat" : particularități* (fig. 47)

*Sinonime :* monosomia 5p, deleția parțială a brațului scurt al cromozomului 5, sindromul 5p-, sindromul Lejeune.

*Definiție* : este o aberație cromozomică structurală caracterizată *clinic* prin microcefalie, facies lunar, hipertelorism cu epicantus, micrognație, hipotonie și retard mintal, iar *citogenetic* prin deleția parțială a brațului scurt al cromozomului 5. Semnul clinic cel mai remarcabil și cel care a dat numele sindromului este însă plînsul (țipătul) caracteristic, ascuțit și plîngăreț, amintind *mieunatul de pisică* (permite ca diagnosticul să fie făcut numai pe baza acestei manifestări).

*Dismorfia cranio-facială :* craniu mic și sferic, fante palpebrale ușor oblice în jos și în afară ; hipertelorism constant, însoțit de epicantus bilateral și, mai rar, strabism. Rădăcina nasului este lățită și aplatizată. Mandibula este mică, cu unghiuri puțin marcate, mentonul poate fi ușor retras. Urechi mici, mai jos implantate dar cu morfologie normală (conductele pot fi mai strîmte).

*Retardul mintal* și hipotonia sînt constante (QI sub 20 !).

*Citogenetică :* cariotip 46,XX (sau XY), 5p-. Deleția apare obișnuit *de novo*. Dimensiunea segmentului amputat variază după caz. Manifestările sindromului par să fie datorate pierderii unui mic segment în zona 5p14p15, fiind vorba de o deleție intercalară cu cariotip transcris mai complet : 46,XX(sau XY),del(5)(p14p15).



Scanned with OKEN Scanner

*Fig. 47. „Sindromul miaunatului de pisică" (cri du chat). A. și B. Aspectul clinic al faciesului. C. Aspectul citogenetic: deleție a brațului scurt al cromozomului 5 (cariotip 46, XY,5p−).*

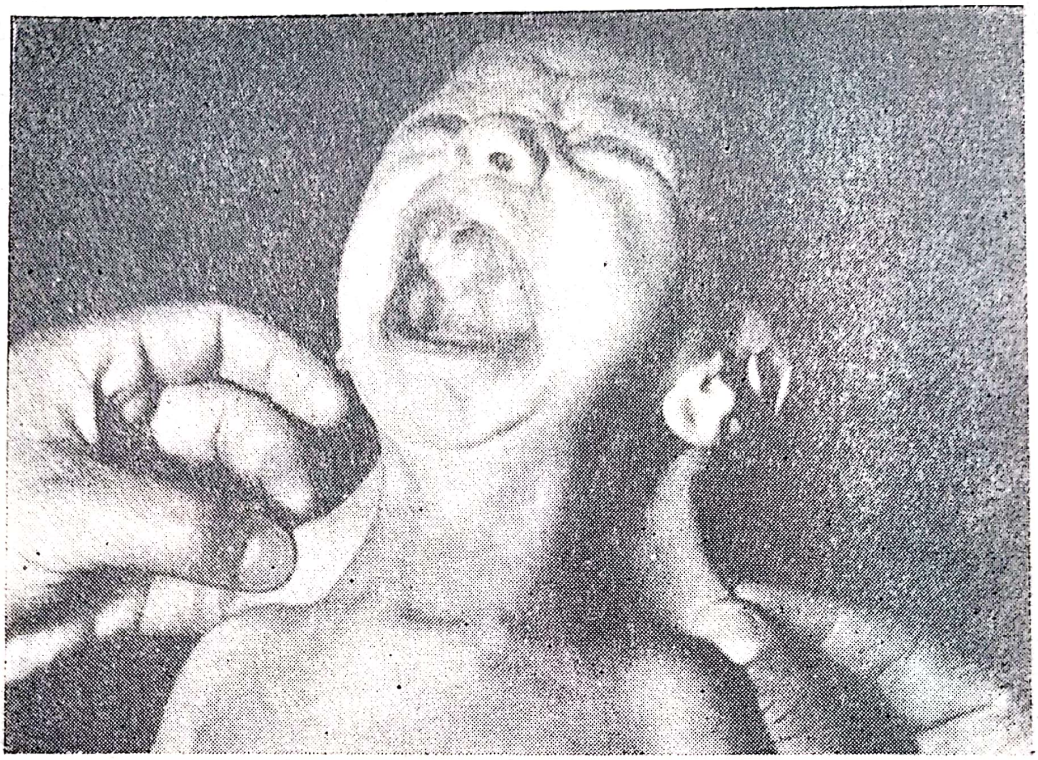
### 2.1.4.2. *Anomalii (aberații) heterozomice (sex-cromozomice)*

**Sindromul Turner** (fig. 48). *Sinonime :* constituția XO ; sindromul 45, X[1] ; sindromul Ullrich-Turner ; status Bonnevie-Ullrich ; disgenezia gonadică. *Definiție :* sindrom determinat de o aberație heterozomică (sex-cromozomică), caracterizat prin nanism (statură mică), neinstalarea pubertății, pterygium colli, limfedem precoce al mîinilor și picioarelor. *Citogenetic,* este vorba de o monosomie totală cu cariotip 45,X. *Incidența* este de 1 : 5 000—6 000 nou-

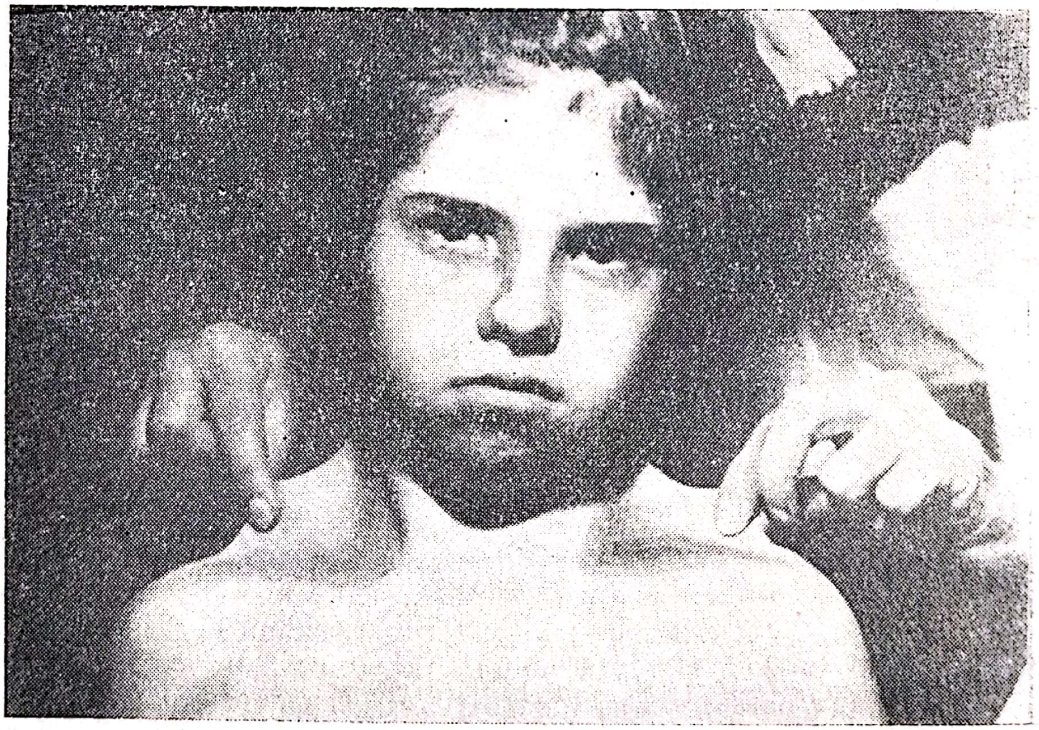
[1] Există — relativ rar — și cazuri de sindrom Turner cu „constituție" citogenetică 46,X(r)X, materialul pierdut prin deleția cromozomului X și rearanjarea sa ca ring-cromozom fiind la baza fenotipului turnerian.



Scanned with OKEN Scanner



A

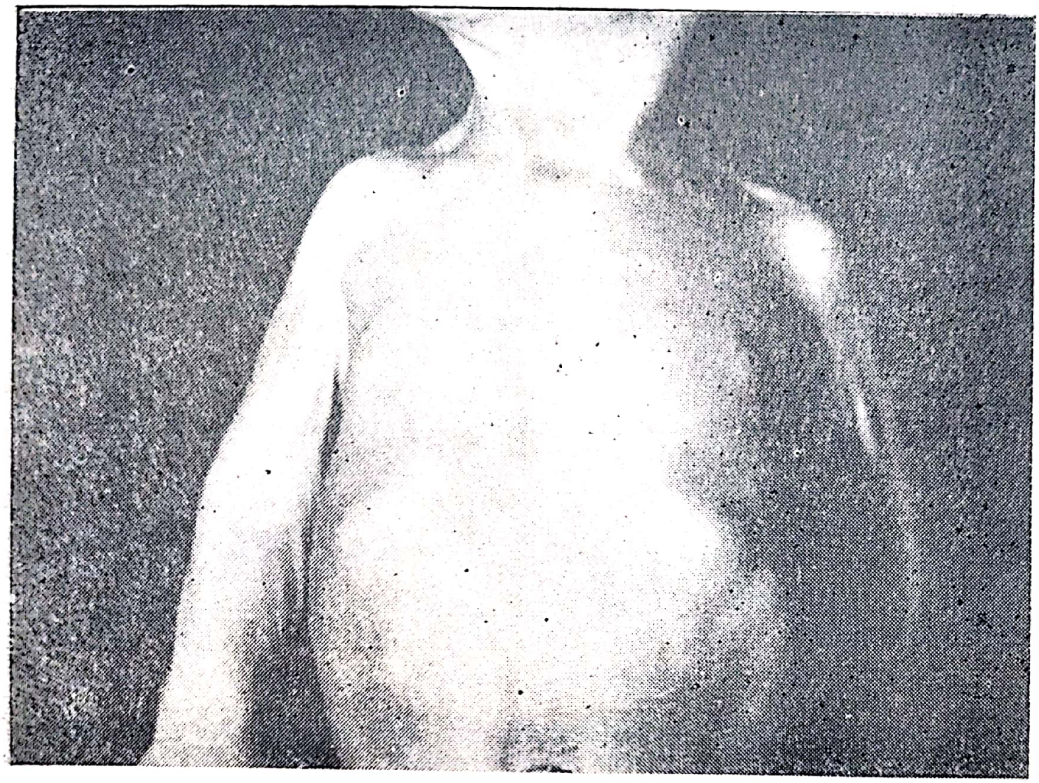


B

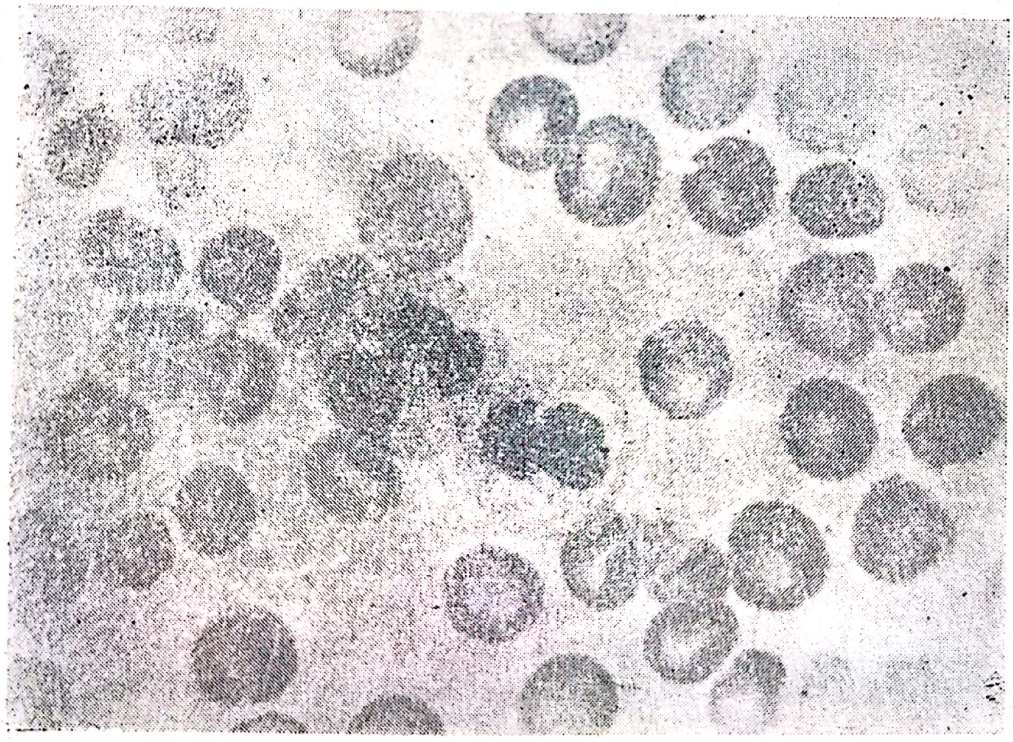
*Fig. 48. Sindromul Turner.* A. Aspect clinic la nou-născut (*pterygium colli*, gît palmat). B. Aspect clinic la o fetiță mare (gît palmat, facies grosolan).



Scanned with OKEN Scanner



*C*

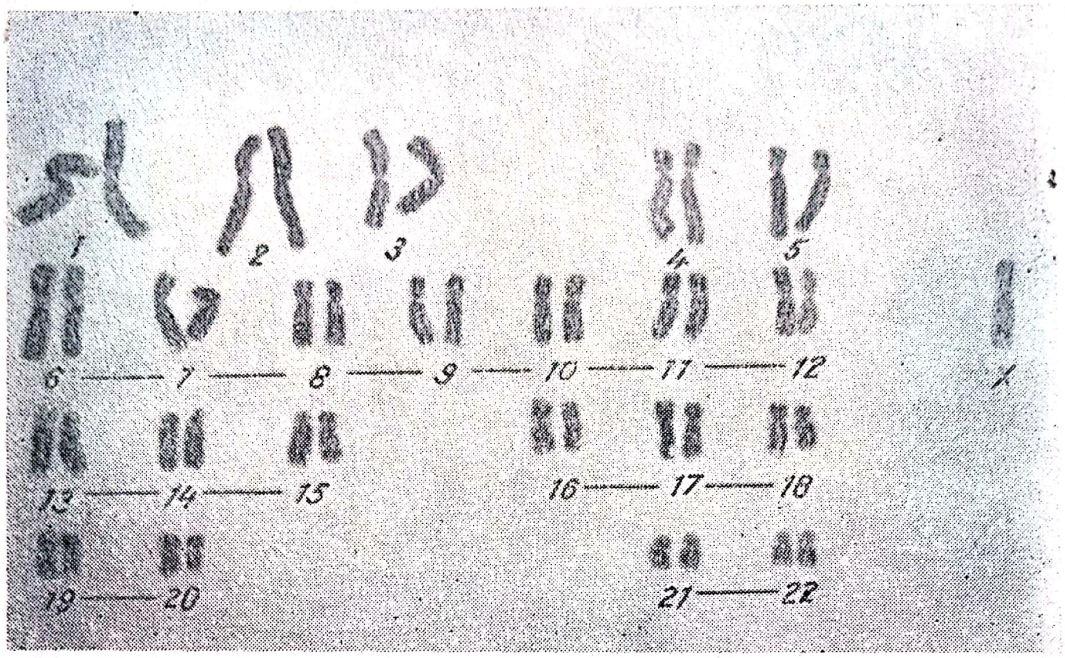


*D*

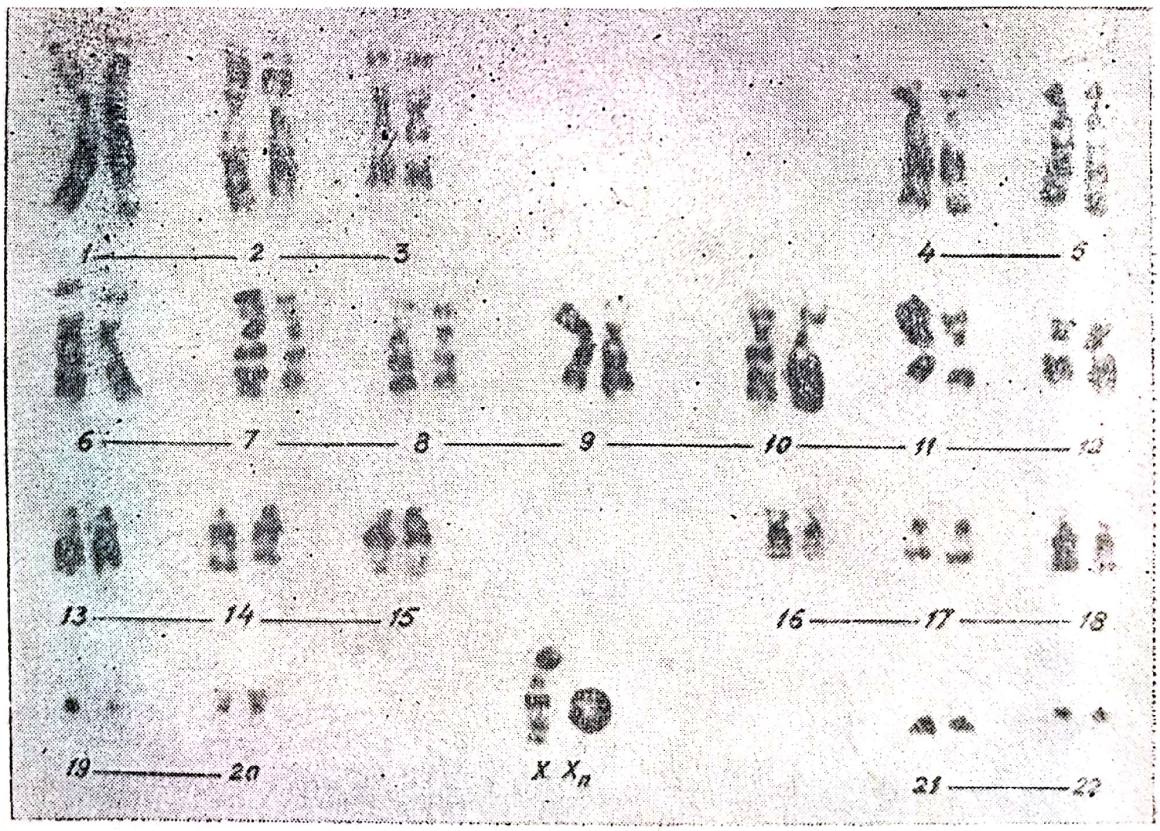
*Fig. 18.* C. Mameloane foarte îndepărtate. D. Corpuscul Barr (cromatină sexuală).



Scanned with OKEN Scanner




*E*




*F*

*Fig. 48.* E. Citogenetic, cariotip comun : 45,X. F. Cariotip, variantă rară : 46,X,r(X).



Scanned with OKEN Scanner

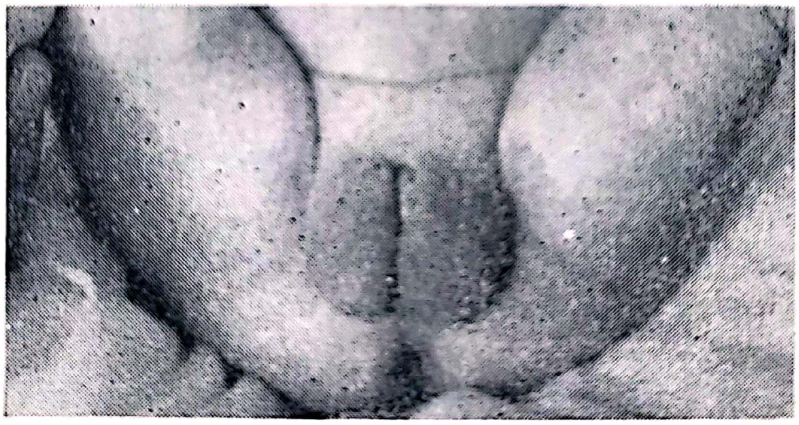
născuți vii sau 1 : 2 500 — 3 000 nou-născuți vii de sex feminin. *Clinic*, reține atenția statura mică (talia definitivă este — obișnuit — mai mică de 144 cm, depășind numai rareori 152—153 cm). Retardul intelectual este moderat sau absent. Faciesul este particular : inconstant hipertelorism și epicantus, micrognație, boltă ogivală, anomalii dentare. Părul este jos inserat pe ceafă, pterigyum colli la 50% din bolnavi. Torace în formă de scut cu mameloane hipoplazice și îndepărtate (la pubertate, sînii sînt subdezvoltați). Infertilitatea cu disgenezia ovariană sînt semne majore. La 35% din bolnavi există malformații congenitale de cord (coarctația aortei este cea mai comună) ; anomaliile renourinare sînt de asemenea posibile. Paraclinic, este scăzut nivelul estrogenilor, iar nivelul gonadotropinelor este crescut.

*Fig. 49. Sindromul Noonan* la o adolescentă (fenotip Turner cu cariotip normal).

*Sindromul Noonan* (fig. 49) este un fenotip Turner cu cariotip normal.

**Sindromul Klinefelter** (fig. 50). *Definiție :* sindrom citogenetic care afectează exclusiv băieții și se caracterizează clinic prin hipogonadism, iar citogenetic prin prezența unui cromozom X suplimentar (cariotip : 47,XXY). *Clinic*, diagnosticul nu este stabilit pînă la vîrsta adolescenței[1] cînd este notată ginecomastia și dezvoltarea sexuală neadecvată (aspect eunucoid), cu membre inferioare mai lungi, intelect sub medie și unele manifestări psihice particulare. Talia este mare.

*Sindromul XYY* (fig. 51) nu are particularități fenotipice deosebite[2].



*A*

*Fig. 50. Sindromul Klinefelter.* A. Depistare precoce, clinică, la vîrsta de nou-născut : anomalii ale organelor genitale externe cu aspect de ambiguitate sexuală (de pseudohermafroditism masculin).

[1] Este posibil ca — rareori — diagnosticul să fie stabilit și la *vîrste foarte mici* prin investigarea citogenetică a unor copii cu malformații nespecifice, asociate ale organelor genitale (ectopie testiculară, hipospadias, hipoplazia penisului și a burselor).

[2] Fenotipul băieților cu cariotip 47, XYY poate fi normal. Există totuși o talie mai mare și unele anomalii inconstante ale organelor genitale ; există de asemenea un risc crescut pentru starea de delicvenți debili mintal.



Scanned with OKEN Scanner

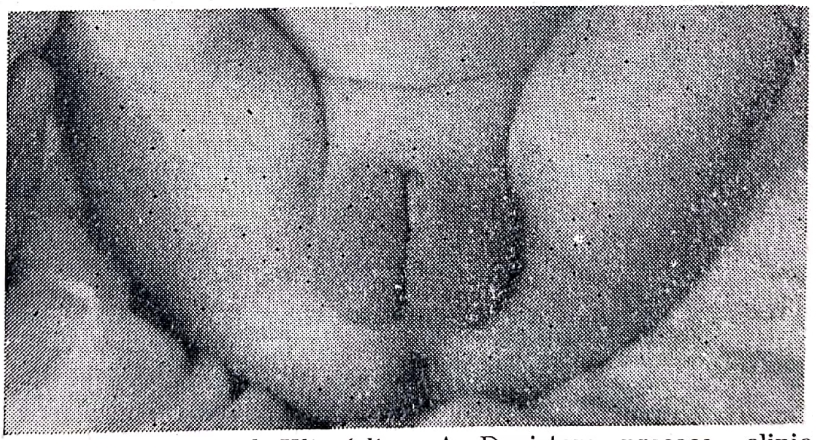
născuți vii sau 1 : 2 500 — 3 000 nou-născuți vii de sex feminin. *Clinic*, reține atenția statura mică (talia definitivă este — obișnuit — mai mică de 144 cm, depășind numai rareori 152—153 cm). Retardul intelectual este moderat sau absent. Faciesul este particular: inconstant hipertelorism și epicantus, micrognație, boltă ogivală, anomalii dentare. Părul este jos inserat pe ceafă, pterigyum colli la 50% din bolnavi. Torace în formă de scut cu mameloane hipoplazice și îndepărtate (la pubertate, sînii sînt subdezvoltați). Infertilitatea cu disgenezia ovariană sînt semne majore. La 35% din bolnavi există malformații congenitale de cord (coarctația aortei este cea mai comună); anomaliile renourinare sînt de asemenea posibile. Paraclinic, este scăzut nivelul estrogenilor, iar nivelul gonadotropinelor este crescut.

*Fig. 49. Sindromul Noonan* la o adolescentă (fenotip Turner cu cariotip normal).

*Sindromul Noonan* (fig. 49) este un fenotip Turner cu cariotip normal.

**Sindromul Klinefelter** (fig. 50). *Definiție:* sindrom citogenetic care afectează exclusiv băieții și se caracterizează clinic prin hipogonadism, iar citogenetic prin prezența unui cromozom X suplimentar (cariotip: 47,XXY). *Clinic*, diagnosticul nu este stabilit pînă la vîrsta adolescenței[1] cînd este notată ginecomastia și dezvoltarea sexuală neadecvată (aspect eunucoid), cu membre inferioare mai lungi, intelect sub medie și unele manifestări psihice particulare. Talia este mare.

*Sindromul XYY* (fig. 51) nu are particularități fenotipice deosebite[2].



A

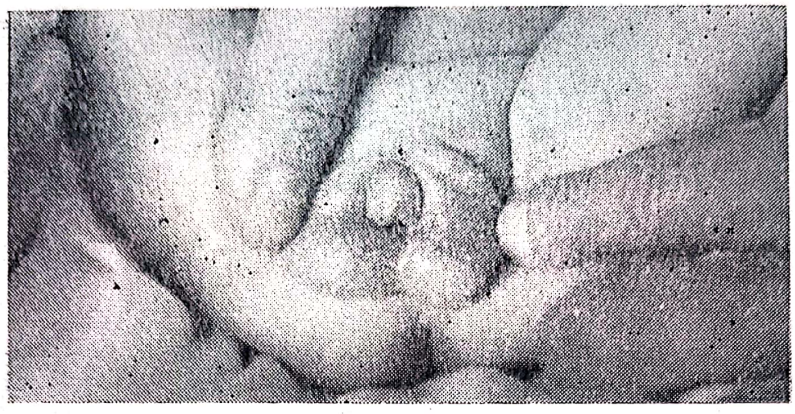
*Fig. 50. Sindromul Klinefelter.* A. Depistare precoce, clinică, la vîrsta de nou-născut: anomalii ale organelor genitale externe cu aspect de ambiguitate sexuală (de pseudohermafroditism masculin).

[1] Este posibil ca — rareori — diagnosticul să fie stabilit și la *vîrste foarte mici* prin investigarea citogenetică a unor copii cu malformații nespecifice, asociate ale organelor genitale (ectopie testiculară, hipospadias, hipoplazia penisului și a burselor).

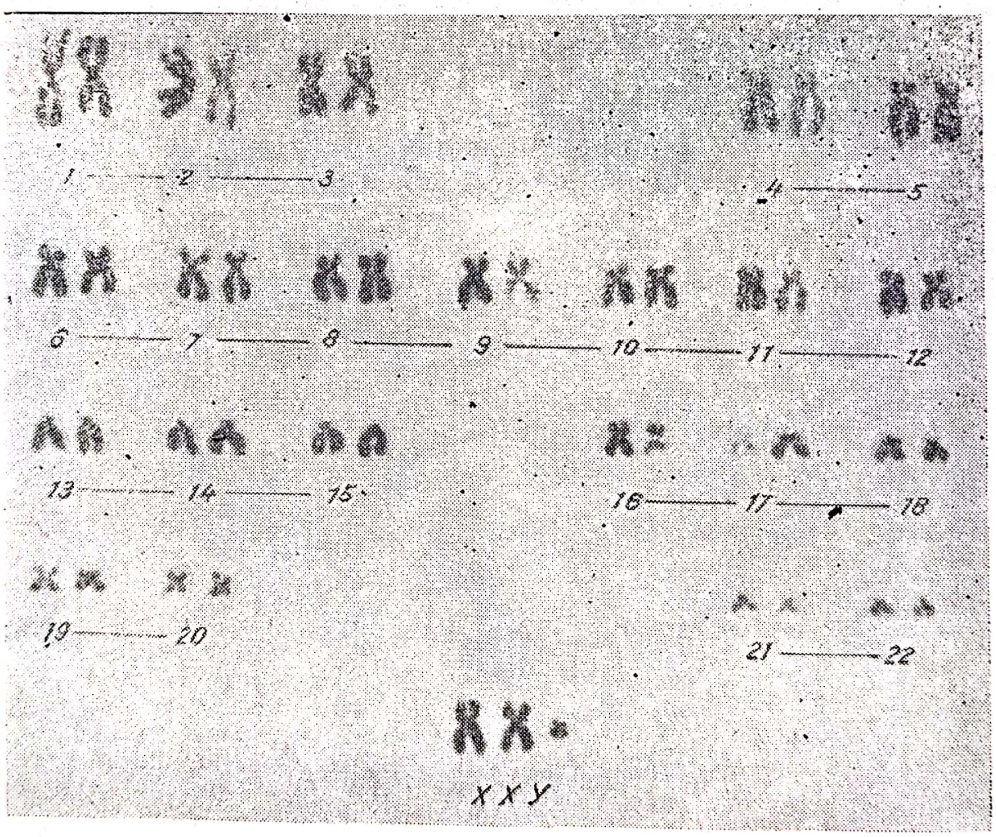
[2] Fenotipul băieților cu cariotip 47, XYY poate fi normal. Există totuși o talie mai mare și unele anomalii inconstante ale organelor genitale; există de asemenea un risc crescut pentru starea de delicvenți debili mintal.



Scanned with OKEN Scanner



*B*




*C*

*Fig. 50.* B. Apare vizibil penisul hipoplazic și cu hipospadias (pseudo-clitoris). C. Citogenetic, cariotip 47,XXY.



Scanned with OKEN Scanner

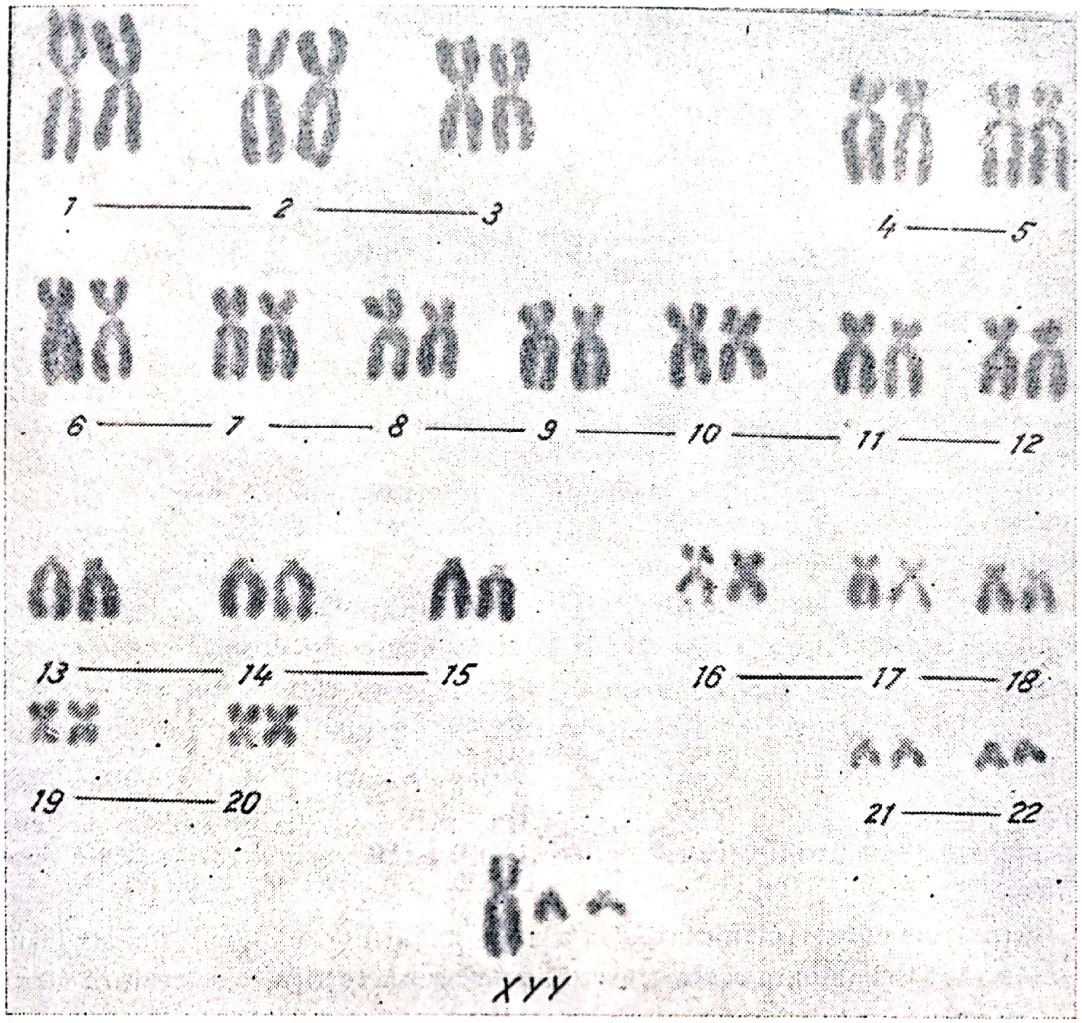



*Fig. 51. Sindromul XYY, aspect citogenetic (cariotip: 47,XYY).*

## 2.1.5. Malformaţii congenitale cu etiologie diversă

### 2.1.5.1. *Malformaţii congenitale structurale ale inimii şi/sau vaselor sangvine*

Incidenţa la naştere este de aproximativ 8 la 1 000 de naşteri, însumînd 50% din decesele prin malformaţii congenitale în primul an de viaţă.

*Etiologie.* Pentru a produce anomalii cardiace congenitale factorii teratogeni trebuie să acţioneze în primele 2—3 luni de gestaţie. Infecţiile materne par să joace un rol important. Rubeola congenitală se asociază cu persistenţa canalului arterial sau stenoza arterei pulmonare; din culturile de ţesut renal prelevate de la copii cu boală congenitală de cord au fost izolate diferite tipuri de virusuri (virusul citomegalic, adenovirusul); virusul Coxsackie B a fost implicat în producerea fibroelastozei endomiocardice şi a unor tipuri



Scanned with OKEN Scanner

de miocardită. Virusul urlian a fost de asemenea implicat în producerea fibroelastozei endomiocardice, dovada fiind reacțiile pozitive la antigenul urlian în unele cazuri clinice. De asemenea, au fost depistate în miocard *Toxoplasma gondii* în unele afecțiuni cardiace congenitale, deși tulburările funcționale hemodinamice sînt rare în toxoplasmoza congenitală. Sifilisul congenital a fost incriminat drept cauză de aortită sau anevrism. Radiațiile și unele medicamente au rol teratogen bine cunoscut (Talidomida). Copiii mamelor tratate cu medicamene anticonvulsive prezintă incidență crescută a bolilor congenitale de inimă față de lotul martor. Persistența canalului arterial are incidență crescută în familiile care trăiesc la mare altitudine. Un rol important joacă și factorul familial și/sau genetic, demonstrat de incidența crescută în fratrii a unor tipuri de boli congenitale structurale de inimă (trunchiul arterial comun, coarctația aortei, stenoza arterei pulmonare și fibroelastoza endocardică). De asemenea, asocierea unor cardiopatii congenitale cu alte anomalii congenitale (renale, osoase, pulmonare) sau cu sindroame ereditare specifice (metabolice sau cromozomice) subliniază rolul important al factorului familial și genetic.

În acest cotext devine o necesitate profilactică *sfatul genetic*. Părinții care au dat naștere unui copil cu boală congenitală de inimă pot fi încurajați în dorința lor de a da naștere altor copii, pentru că rata recurenței reprezintă doar 2%. Dacă doi frați sînt afectați, atunci este posibil ca rata să fie mai mare. Incidența cardiopatiilor congenitale printre descendenții părinților cu asemenea anomalii este mai mică de 3%. Riscul avortului spontan și al nașterilor premature sau dismature este crescut la femeile cu boli congenitale de cord cianogene.

Rata frecvenței întîmplătoare a malformațiilor congenitale structurale de inimă (W. Friedeman) este crescută pentru unele tipuri de leziuni structurale (defectul septal ventricular) și prezintă variații statistice importante pentru celelalte tipuri de leziuni (tabelul 2.7).

*Tabelul 2.7*

**Rata frecvenței întîmplătoare a malformațiilor congenitale de cord**
(Friedeman)[1]

| Boala malformativă | (%) din malformațiile de cord |
|---|---|
| Defectul septal ventricular (DSV) | 30,5 |
| Defectul septal atrial (DSA) | 9,8 |
| Persistența canalului arterial (CA) | 9,7 |
| Stenoza pulmonară | 6,9 |
| Coarctația aortei | 6,8 |
| Stenoza aortică | 6,1 |
| Tetralogia Fallot | 5,8 |
| Transpoziția completă a marilor vase | 4,2 |
| Persistența trunchiului arterial | 2,2 |
| Atrezia tricuspidiană | 1,3 |
| Alte malformații | 16,5 |

[1] Datele sînt raportate pe o statistică de 2 310 cazuri.



Scanned with OKEN Scanner

Din numeroasele *clasificări* ale bolilor congenitale de cord făcute pe baza unor criterii clinice, fiziopatologice, electrocardiografice și radiologice reținem una din clasificările cu mai mare importanță în practica medicală, care are drept criteriu major prezența sau absența cianozei (tabelul 2.8).

*Tabelul 2.8*

**Clasificarea bolilor congenitale de cord**

I. *Boli congenitale de inimă cu cianoză* (cu *shunt* dominant dreapta → stînga)

1. Tetrada Fallot
2. Originea aortei și pulmonarei din ventriculul drept, cu stenoza pulmonarei
3. Transpoziția completă a arterelor mari, izolată (simplă) sau asociată cu DSV, cu persistența largă a canalului arterial, cu stenoza pulmonară, cu atrezia tricuspidei; transpoziția aortei cu arteră pulmonară „călare" sau *sindromul Taussig-Bing*
4. Trunchiul arterial comun
5. Atrezia pulmonarei (cu DSV sau cu sept ventricular intact)
6. Atrezia tricuspidei
7. Anomalia Ebstein
8. Sindromul inimii stîngi hipoplazice
9. Ventriculul unic
10. Sindromul Eisenmenger
11. Alte anomalii, cu defecte asociate (dextrocardia și levocardia, fistula arterio-venoasă pulmonară, *ectopia cordis*, diverticulul ventriculului stîng, anomalia totală de întoarcere a venelor pulmonare, cu rezistență vasculară pulmonară crescută).

II. *Boli congenitale de inimă fără cianoză sau cu cianoză discretă* (cu *shunt* dominant stînga→dreapta sau fără *shunt*)

1. Defecte septale ventriculare izolate sau asociate (cu DSA, cu canal arterial persistent, cu regurgitare aortică, cu absența valvei pulmonare, cu *shunt* ventricular stîng-atrial drept, cu coarctația aortei, cu ventricul unic, cu originea vaselor mari din ventriculul drept, cu transpoziția completă a vaselor mari)
2. Defecte septale atriale: tipul *foramen ovale* persistent, tipul *ostium secundum*, tipul *ostium primum* și canalul atrio-ventricular comun (defecte ale foiței endocardice), tipul de defect al sinusului venos
3. Persistența canalului arterial
4. Malformații cu obstrucția fluxului sangvin în inima dreaptă:
   a) Stenoza pulmonarei: forma valvulară simplă (cu sept ventricular intact), forma infundibulară cu sept ventricular intact, cu *shunt* arterio-venos, cu *shunt* veno-arterial; stenoza pulmonarei distală
5. Malformații cu obstrucția fluxului sangvin în inima stîngă:
   a) Coarctația aortei
   b) Stenoza aortică congenitală
   c) Stenoza mitrală congenitală
   d) Cord „triatriatum"
6. Alte leziuni valvulare congenitale: insuficiența mitrală congenitală, regurgitare mitrală sistolică întîrziată
7. Alte anomalii: anomalia de întoarcere a venelor pulmonare, hipertensiunea venoasă pulmonară, hipertensiunea pulmonară primară, anomalii ale arcului aortic, manifestări cardiovasculare în sindromul Marfan.



Scanned with OKEN Scanner

*Diagnosticul pozitiv* se bazează pe examenul clinic şi explorarea paraclinică. Datele furnizate de examenul clinic şi o parte din explorările paraclinice vor fi relatate la fiecare entitate. „Anticipat" şi sintetic vom aborda însă separat noţiuni referitoare la explorarea sistemului cardiovascular prin tehnici imagistice.

*Explorarea imagistică a sistemului cardiovascular :*

1. *Radiografiile standard* de faţă şi profil sînt necesare în toate cazurile, dar dacă sînt normale nu se poate exclude o cardiopatie[1]. De asemenea *echocardiografia* nu poate pune în evidenţă în toate cazurile existenţa cardiopatiei şi tipul acesteia, dar rămîne metoda de primă alegere, permiţînd adesea să se renunţe la cateterism cardiac sau angiocardiografie[2].
2. În cardiopatii congenitale sau dobîndite *angiocardiografia* permite evaluarea unor tipuri complexe înainte de intervenţia chirurgicală în malformaţiile congenitale[3]. În cardiopatiile dobîndite nu este indicată decît dacă datele furnizate de examenul clinic, radiologic şi echografic sînt echivoce. În timp ce echocardiografia poate fi eficientă în unele endocardite, angiocardiografia poate furniza indicaţii fiziopatologice şi permite un diagnostic de fibroză endomiocardică, precum şi diagnosticul şi evaluarea funcţională a altor afecţiuni ale miocardului şi endomiocardului.

---

[1] Este cea mai comună tehnică imagistică folosită. Clişeele standard furnizează date utile şi sînt practic indispensabile în toate cazurile, efectuîndu-se un clişeu de faţă în incidenţă posteroanterioară şi un clişeu de profil stîng ; ambele se fac în poziţie verticală şi în inspiraţie forţată. Proiecţiile oblice după introducerea în esofag a unor substanţe de contrast se efectuează în funcţie de rezultatele obţinute prin metodele anterioare.

[2] *Echografia* furnizează date precise asupra *camerilor* cardiace, grosimii şi funcţiilor *pereţilor*, anatomiei şi funcţiei *valvelor*, poziţiei şi calibrului *vaselor mari*, prezenţei unui revărsat *pericardic*, existenţei unei *tumori* intracavitare (*mixom* atrial, în special). Poate fi măsurată viteza de scurgere sangvină graţie unui efect Doppler.

[3] *Angiocardiografia* antrenează o iradiere importantă, recomandarea sa la copil făcîndu-se cu prudenţă. Examinarea după injectarea unei substanţe de contrast presupune angiocardiografia clasică cu înregistrarea pe peliculă cinematografică, benzi video sau filme „pe foi" (secvenţă rapidă). Folosirea unei benzi video are dezavantajul ştergerii înregistrării. Folosirea filmului cinematografic necesită 25—30 de imagini pe secundă şi o cadenţă şi mai mare la nou-născut. Angiografia cu „sustragere" numerică este foarte interesantă pentru diagnosticul anomaliilor vaselor mari şi al tulburărilor circulaţiei generale sau ale circulaţiei pulmonare, dar interesul este limitat în diagnosticul preoparator al unei cardiopatii congenitale. *Angioscintigrafia* poate fi folosită numai cu camera de scintilaţii (gamma-cameră). Are avantaje pentru evaluarea *shunt*-urilor intra- şi extracardiace dar nu furnizează detalii anatomice suficiente care să ghideze o intervenţia chirurgicală. *Scintigrafia cu declanşare periodică* a compartimentului sangvin intracardiac şi *scintigrafia miocardului* pentru studiul anatomiei ventriculare şi a funcţiei din zonă pot fi interesante pentru evaluarea tulburărilor miocardice şi endomiocardice. *Tomodensimetria* de tip declanşare periodică oferă imagini în trei dimensiuni ale structurilor cardiace; este totuşi mai puţin utilă decît echografia şi angiocardiografia. *Radiokimografia* nu se practică în pediatrie. *Cateterismul cardiac* rămîne o metodă de bază în cardiologia pediatrică. Tehnicile de imagistică folosite pentru facilitarea plasării cateterului şi a intervenţiei la nivelul inimii. Este limitată expunerea cu ajutorul unui amplificator de „luminanţă" şi al stocării imaginilor, permiţînd reproiectarea instantanee (este soluţia ideală pentru fixarea unui stimulator cardiac).



Scanned with OKEN Scanner

3. Urmărirea postoperatorie este suficient să se facă prin radiografii simple și echografie, angiocardiografia nefiind suficientă.
4. Tulburările congenitale și dobîndite ale vaselor necesită radiografii standard ale inimii, după introducerea în esofag a substanței de contrast. Angioscintigrafia furnizează suficiente date pentru a mai fi necesare alte investigații; în vederea intervenției chirurgicale se dă totuși preferință angiografiei cu sustragere numerică pentru aortă, ramuri principale, vene mari și ale circulației pulmonare.
5. Suflurile cardiace, sincopa și aritmia beneficiază mai mult de investigația clinică; tumorile intracardiace fac excepție beneficiind de echocardiografie și rezonanță magnetică.
6. Hipertensiunea arterială nu beneficiază decît de examenul clinic și radiografic.
7. *Pericardita* are ca principală metodă imagistică echocardiografia prin care se evaluează revărsatul pericardic; rezultatele scintigrafiei sînt de asemenea bune, dar presupune expunere ionizantă; radiografia și radioscopia sînt inferioare ambelor metode (nu permit diferențierea de o boală a miocardului); numai în pericardita constrictivă (rară la copil) rezultatele acestor 3 metode sînt similare.
8. Insuficiența cardiacă beneficiază de imagistică numai în formele ventriculare stîngi; în rest, elucidarea cauzală este singurul beneficiu posibil.
9. Embolia pulmonară — rară la copil (sondă „à demeure", drepanocitoză) — necesită rareori altă metodă imagistică în afară de radiografie toracică (excepție: hipertensiunea pulmonară atribuabilă microemboliilor).

*Explorarea sistemului cardiovascular cu ajutorul rezonanței magnetice nucleare*

1. Această metodă neinvazivă care nu folosește nici substanțe de contrast nici radiații ionizante explorează în 3 dimensiuni sistemul cardiovascular intratoracic nefiind ecranată de „paravane" osoase sau gazoase.
2. Principalele indicații* sînt:
   a) Anomaliile arcului aortic;
   b) Hipoplazia aortei abdominale;
   c) Inima dreaptă: ventriculul drept și artera pulmonară;
   d) Întoarcerea venoasă anormală, hipoplazia venelor pulmonare;
   e) Cardiopatiile congenitale complexe.
3. Postoperator această metodă permite un control simplu și ușor de repetat în diferite intervenții chirurgicale paliative sau curative (anastomoza Blalock-Taussig, intervenția Fontan — de exemplu).

* Indicațiile completează limitele echocardiografiei Doppler.



Scanned with OKEN Scanner

4. Metoda completează investigația echocardiografică (de primă elecție) putîndu-se evita angiografia*.
5. Indicațiile se vor lărgi prin introducerea tehnicilor imagistice rapide (angio RM, „velocity mapping").

* Indicațiile preferențiale sînt trunchiurile de la baza inimii și regiunea retroauriculară stîngă.

*Principiile de bază ale imagisticii prin rezonanță magnetică în perioada neonatală*

1. Este folosit răspunsul la excitația produsă de atomul de hidrogen.
2. Convențional, cîmpul magnetic este denumit Bo, intensitatea sa fiind fixată pentru fiecare aparat și determinînd performanța acestuia; unitatea internațională de cîmp este Tesla (T = 10 000 Gauss) scara de cîmpuri propusă diferiților constructori variază între 0,02—2 T.
3. Secvențele folosite se caracterizează prin timpul de excitație (TE) și timpul de repetiție (TR). TE este durata excitației iar TR intervalul dintre două excitații, ambele exprimîndu-se în milisecunde.
4. Elementele determinante ale contrastului dintre țesuturi sînt timpurile de relaxare T1 și T2*.
5. Și alte noțiuni sînt importante: matrița care definește precizia imaginii, lărgimea timpului între 10 și 50 cm, grosimea secțiunilor (3—15 mm), numărul secțiunilor realizate, timpul obținerii și orientarea secțiunii (coronală, axială sau sagitală).

* T1 este *timpul de relaxare*, **longitudinal** iar T2 este timpul de *relaxare*, **transversal** (relaxarea caracterizează întoarcerea la echilibrul de protoni după excitație, această viteză de reîntoarcere la echilibru fiind determinată de T1 și T2, timpi care se exprimă de asemenea în milisecunde). Secvența care permite de „a pune în imagine" acești parametri este „ecoul Spin". O secvență ponderată în T1 se caracterizează printr-un TR scurt și un TE scurt, iar o secvență ponderată în T2 se caracterizează printr-un TR lung și un TE lung cu o secvență multiecou. Fiecare țesut are un T1 sau T2 date. Timpurile de obținere a imaginilor sînt relativ lungi în ecoul Spin, mai ales pentru secvențele ponderate în T2 (pentru a „para" acest inconvenient se folosește ecoul de gradient caracterizat printr-un TR foarte scurt; această secvență se poate apropia de T1 sau de T2 după cum unghiul de basculă al vectorului magnetic este apropiat sau îndepărtat de 90°; această secvență are „meritul" de a fi obținută în perioade de timp relativ scurte).



Scanned with OKEN Scanner

6. Citirea imaginii necesită cunoașterea anatomiei organului investigat, dar depinde și de parametrii care prezidează constituirea sa*.

* În timp ce în echografie și în scaner se vorbește de hipo- sau de hiperecogenitate și, respectiv, de hipo- sau hiperdensitate în rezonanța magnetică se va vorbi de hiper-, hipo- sau isosemnal. Studiind o imagine ponderată în T1 vom putea avea un semnal-hipo (un hiposemnal ; T1 lung) sau un hipersemnal (T1 scurt). Astfel, în timp ce lichidul cefalorahidian are un T1 lung, grăsimea subcutanată are un T1 scurt. Interpretarea în imagine ponderată în T2 este inversă și funcție de timpul de ecou. Hiposemnalul T2 este un T2 scurt, iar hipersemnalul T2 este un T2 scurt (se produce deci o inversiune de contrast dacă se trece de la ponderarea în T1 la ponderarea în T2 : LCR are un T2 lung și grăsimea subcutanată un T2 scurt).

2.1.5.1.1. *Boli congenitale cianogene*

*Tetrada Fallot*

*Definiție.* Este o boală congenitală structurală de inimă, cianogenă, complexă, constituită din obstrucția ieșirii din ventriculul drept (stenoza pulmonarei), DSV, dextropoziția aortei și hipertrofie ventriculară dreaptă (consecință a tulburării hemodinamice).

*Tulburări hemodinamice* (fig. 52). Principalele defecte sînt stenoza arterei pulmonare și defectul septal ventricular (DSV). Întoarcerea venoasă sistemică în atriul drept și fluxul sanguin din atriul drept spre ventriculul drept sînt normale. Obstrucția este situată la nivelul valvular și/sau infundibular al ieșirii din ventircului drept. Rezistența întîmpinată duce la șuntarea circulației prin defectul septal ventricular ; sîngele „trece" direct în aorta situată „călare" și în circulația sistemică ; rezultă nesaturarea arterială permanentă și apariția cianozei. Fluxul sanguin pulmonar este astfel redus (obstacol la ieșire, la care se adaugă „șuntarea"). Reducerea este parțial suplinită

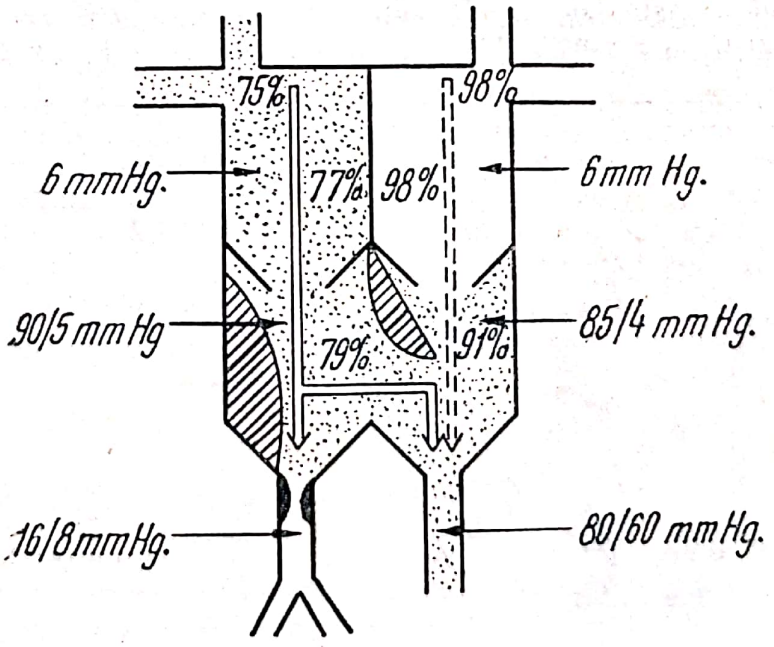



*Fig. 52.* Schema tulburărilor funcționale în *tetrada Fallot*.



Scanned with OKEN Scanner

prin circulația bronșică colaterală și, eventual, prin canalul arterial persistent. Presiunea sistolică și diastolică în ambele ventricule este egală, acestea acționînd ca un pseudoventricul unic. Gradient de presiune există numai la ieșirea din ventriculul drept, dedesubtul și deasupra stenozei pulmonarei.

**Crizele hipoxice sau cianotice** se *definesc* prin dispnee paroxistică asociată cu cianoză marcată și apar la sugarii și copiii mici cu tetradă Fallot, în special, dar — rareori — și în alte tipuri de boală congenitală cianogenă de inimă. În cursul crizei cresc rata și profunzimea respirațiilor, se accentuează cianoza, apar contracturi, conștiența se pierde și — în cele mai severe cazuri — apar convulsii, accidente cerebrale și chiar moarte. *Etiologic*, se datoresc reducerii acute a fluxului sanguin pulmonar, creșterii *shunt*-ului dreapta-stînga și hipoxemiei sistemice, spasmului infundibular la ieșirea din ventriculul drept, întoarcerii venoase sistemice inadecvate, scăderii rezistenței vasculare sistemice și unui ciclu vicios al hipoxemiei datorat hiperpneei; cu pondere adițională intervine anemia — fie absolută, fie relativă la saturarea în oxigen a organismului bolnavului. *Diagnosticul* se sprijină pe semne și simptome clinice (reducerea în intensitate sau dispariția suflului pulmonar de ejecție, hiperpnee, accentuarea cianozei, iritabilitate ducînd uneori la convulsii și pierderea conștienței prin anoxie cerebrală) și pe determinări paraclinice, inclusiv de laborator (hipoxemie cu scăderea $PaO_2$ și acidoză cu scăderea pH-ului sanguin, diminuarea fluxului pulmonar evidențiabilă la radiografia toracică pe care devine evident un „desen vascular" șters, creșterea voltajului undei P la ECG).

*Tabloul clinic.* Cel mai important simptom clinic este *cianoza*, care poate lipsi la naștere și nu apare atîta timp cît canalul arterei rămîne permeabil (obișnuit, canalul se închide în cursul primei luni de viață și, atunci, cianoza apare și se intensifică progresiv). Hippocratismul digital (fig. 53) devine evident după vîrsta de 1—2 ani. Dispneea apare la efort, copiii preferînd poziția „pe vine". Accesele paroxistice de dispnee (*accese hipoxice*

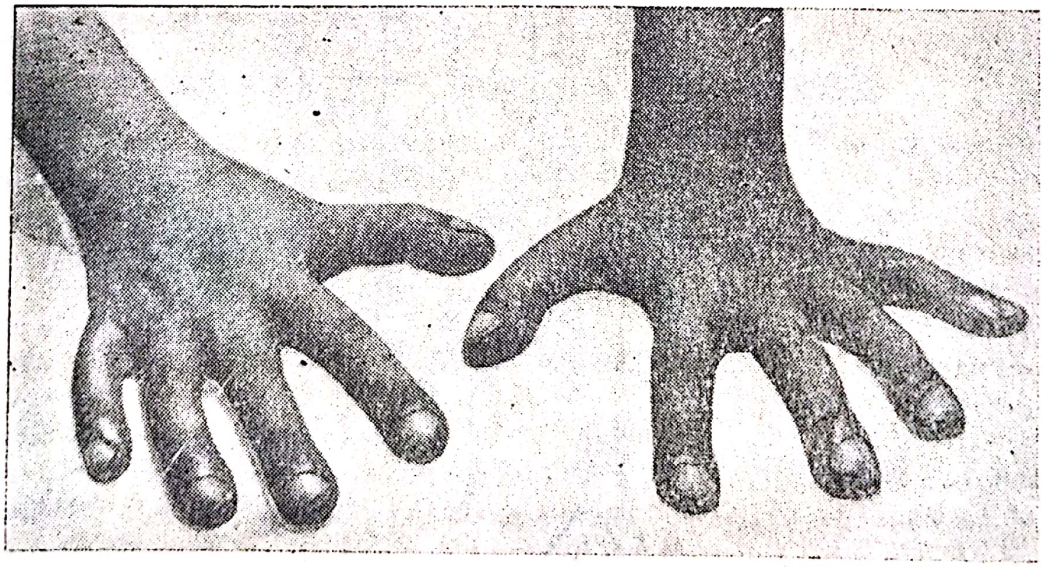


*Fig. 53. Tetrada Fallot:* degete hipocratice.



Scanned with OKEN Scanner

„*albastre*") se însoțesc de țipăt slab, „gasp", „slăbirea" intensității, pînă la dispariția temporară a suflului sistolic; debutează spontan și imprevizibil, durează de la cîteva minute la mai multe ore, putînd duce la pierderea conștienței, convulsii și pareze. Accesele scurte se termină cu o stare de astenie și copilul adoarme. Prin reducerea și mai severă a fluxului pulmonar, accesele se soldează cu hipoxie și acidoză metabolică. Hemoptizia este rară, dar poate fi recurentă. Creșterea și dezvoltarea sînt insuficiente, iar pubertatea apare cu întîrziere. Pulsul, presiunea venoasă și presiunea arterială sînt normale. Toracele poate proemina anterior, în regiunea precordială. Diametrele inimii sînt normale. În 50% din cazuri se percepe pe marginea stîngă a sternului, în spațiul al III-lea — al IV-lea intercostal, un freamăt sistolic. Cel mai adesea se aude un suflu sistolic aspru, cu focarul maxim în spațiul al II-lea intercostal stîng, care se propagă spre gît și poate fi perceput pe marginea stîngă a sternului sau pe toată aria cardiacă. Suflul are caracter de ejecție, este pansistolic, și poate fi precedat de un „ciclu" presistolic. Dacă colateralele bronșice sînt dilatate sau canalul arterial este persistent și mai ales dacă se asociază atrezia pulmonarei, suflul poate fi continuu (sistolo-diastolic). Matitatea cardiacă este mărită transversal, iar vîrful inimii este deplasat în afară și în jos.

*Radiologic* se constată: îngustarea pediculului vascular; diametrele inimii, obișnuit normale; lipsa arcului mijlociu (concavitate pe marginea stîngă); vîrful inimii rotunjit, sus-situat, supradiafragmatic (din cauza hipertrofiei ventriculului drept), realizînd aspectul general de inimă în „sabot". În profil, spațiul retrosternal anterior este ocupat de ventriculul drept hipertrofiat, care împinge posterior ventriculul stîng, suprapunîndu-l pe coloană. Aorta este lățită, cu arcul situat la dreapta. În OAS apare o „fereastră" clară aortico-pulmonară. Hilurile pulmonare sînt șterse, fără pulsații. Cîmpurile pulmonare sînt remarcabil de clare (semn foarte important pentru diagnostic).

*Electrocardiografic*, apar semne de hipertrofie ventriculară dreaptă izolată și de rotație orară a inimii. Axul electric este deviat la dreapta, unda P este anormală (amplă și ascuțită). Pot apărea și modificări ale undei T (produse prin hipoxia miocardului), dar acestea nu sînt patognomonice.

*Cateterismul cardiac* evidențiază hipertensiune sistolică ventriculară dreaptă (nivel sistemic: 80—110 mmHg), cu „cădere" bruscă, cînd cateterul intră în infundibul sau în artera pulmonară; gradientul de presiune dintre ventriculul drept și artera pulmonară arată prezența stenozei pulmonare. Presiunea atrială dreaptă este normală; aorta implantată în ventriculul drept; gradul saturării arteriale: 75—85% (față de 98%, normal); *shunt* dreapta → stînga sau bidirecțional, localizat cu ajutorul cuvelor indicatoare de diluție.

*Ventriculografia* selectivă dreaptă conturează sediul și distensibilitatea stenozei, o eventuală cameră infundibulară dreaptă, opacifierea simultană a aortei și arterei pulmonare, existența și sediul DSV (obișnuit larg, situat sub *crista ventricularis* hipertrofiată); aorta largă, bine opacifiată.

*Examenele curente de laborator* arată o poliglobulie de 6—9 milioane eritrocite/mm³, hematocritul 60—80%, vîscozitatea sîngelui crescută, iar VSH încetinită (0—1 mm/oră).

*Complicații*: tromboze cerebrale, abcese cerebrale, endocardită bacteriană, tendință la sîngerare, insuficiență cardiacă congestivă (rară; la sugar poate fi precipitată de deficiența de fier).



Scanned with OKEN Scanner

**Originea aortei și pulmonarei din ventriculul drept, cu stenoza pulmonarei** este greu de deosebit de tetrada Fallot. Singura ieșire din ventriculul stîng este însă DSV. O posibilitate de diagnostic este demonstrarea echocardiografică a lipsei de continuitate mitrală aortică și angiocardiografia selectivă care demonstrează situarea în același plan orizontal a valvelor aortică și pulmonară, precum și implantarea aortei exclusiv în ventriculul drept.

**Transpoziția completă a arterelor mari** constă din implantarea aortei în ventriculul drept și a arterei pulmonare în ventriculul stîng, întoarcerea venoasă (sistemică și pulmonară) în atrii fiind normală. Ca frecvență este a doua dintre cardiopatiile cianogene (reprezintă 16% din cazuri), fiind de patru ori mai frecventă la băieți. Diferitele forme de transpoziție a vaselor mari pot fi grupate în :

1. a) transpoziție cu sept ventricular intact și absența stenozei pulmonarei ; b) cu sept ventricular intact și stenoză pulmonară ;

2. a) cu DSV și stenoză pulmonară ; b) cu DSV cu obstrucție vasculară pulmonară ; c) cu DSV fără obstrucție vasculară pulmonară.

Deoarece aorta este implantată în ventriculul drept, viața nu este posibilă decît dacă există amestec de sînge între circulația sistemică și pulmonară. La bolnavii din grupul 1 (cu sept ventricular intact) amestecul se produce la nivel atrial sau prin canalul arterial. După închiderea canalului arterial, copiii devin intens cianotici și apare insuficiența cardiacă. Bolnavii cu DSV au un grad variabil de cianoză (mare la categoria 2a, moderată la 2b și mică la 2c) ; în schimb, la cei cu DSV fără obstrucție vasculară pulmonară (2c) apare insuficiența cardiacă stîngă precoce, căci fluxul pulmonar este considerabil crescut.

**Trunchiul arterial comun** reprezintă mai puțin de 2% din toate malformațiile congenitale ale inimii. Există un singur „vas uriaș", implantat în ventricul, care asigură atît circulația sistemică, cît și pulmonară. DSV sste constant prezent și indispensabil. În raport cu locul de emergență a arterei pulmonare din truchi, se descriu patru tipuri : tip 1 = arteră pulmonară implantată la baza trunchiului, deasupra valvei semilunare, care „merge" paralel cu aorta ascendentă ; tip 2 = două artere pulmonare independente, implantate „umăr la umăr" în peretele posterior al trunchiului ; tip 3 = două artere pulmonare independente, implantate la distanță, de o parte și de alta a trunchiului ; tip 4 = absența arterei pulmonare, circulația pulmonarei fiind preluată de arterele bronșice din aorta descendentă (este o formă „extremă" de tetradă Fallot, cu atrezie a arterei pulmonare). Pentru diagnostic sînt semnificative : cianoza precoce (sugar), insuficiența cardiacă cu debut în copilărie, suflul sistolic de gradul II-IV/VI, perceput pe marginea stîngă inferioară a sternului și un frecvent suflu diastolic apexian. Elementele cineangiografice sînt patognomonice (prezența DSV și a trunchiului arterial comun). Diferențierea trebuie făcută de pseudotrunchiul arterial (atrezia pulmonarei, asociată cu DSV).

**Atrezia pulmonarei asociată cu DSV** este o formă extremă de tetradă Fallot. În forma cu sept ventricular intact (tip 1 : cu valvă tricuspidă competentă ; tip 2 : cu malformație și insuficiență tricuspidiană) viața este dependentă de persistența canalului arterial. *Clinic*, această formă se caracterizează prin cianoză severă apărută precoce, dispnee intensă, cardiomegalie, suflu



Scanned with OKEN Scanner

de insuficiență tricuspidiană (în tipul 2, cu malformația valvei tricuspide și insuficiență tricuspidiană). Cateterismul evidențiază presiunea crescută în ventriculul drept, comparativ cu presiunea sistemică. Cineangiocardiografic, artera pulmonară nu poate fi opacifiată de substanța de contrast introdusă în ventriculul drept.

**Atrezia tricuspidei** antrenează cianoza marcată de la naștere și insuficiență cardiacă precoce (la sugar). Se descriu mai multe tipuri anatomice: tipul 1-a se caracterizează prin absența transpoziției vaselor mari, hipoplazia sau atrezia arterei pulmonare și persistența canalului arterial; tipul 1-b se prezintă, de asemenea, fără transpoziția vaselor mari, cu DSV mic, stenoză pulmonară și arteră pulmonară hipoplazică; tipul 1-c este o malformație fără transpoziție, cu DSV larg și arteră pulmonară normală; tipul 2-a, cu transpoziția marilor vase, prezintă DSV și stenoză pulmonară; tipul 2-b, cu transpoziția marilor vase și fără stenoza pulmonarei. Hemodinamic, din cauza lipsei de comunicare (sau din cauza comunicării insuficiente) între atriul drept și ventriculul drept, sîngele venos „întors" (revenit) în atriul drept nu poate ajunge decît în atriul stîng, printr-o variantă cu DSA, așa încît atriul stîng va primi atît sînge venos sistemic, cît și sînge arterial pulmonar. Dezvoltarea ventriculului drept depinde de existența DSV și de mărimea acestuia.

**Anomalia Ebstein** este o malformație a valvulelor tricuspide care sînt deplasate în jos și implantate vicios, împărțind ventriculul drept în două părți. Cuspida (cuspa) anterioară rămîne lipită de inelul valvular, iar celelalte două sînt lipite de peretele ventricular drept. Cele două camere ventriculare care se creează au aspecte diferite: prima este în continuarea atriului drept, pe care îl mărește considerabil, iar cea de a doua reprezintă ventriculul drept propriu-zis, care este hipoplazic și are pereții subțiri. Anomaliile tricuspidiene pot beneficia de corecții chirurgicale (comisurotomie sau plastie de valvă tricuspidă).

**Sindromul inimii stîngi hipoplazice** include toate leziunile valvulare sau vasculare ale inimii stîngi, care determină hipoplazia ventriculului sîng (atrezia mitralei, atrezia aortică, atrezia sau hipoplazia arcului aortic) și în care există obstrucție severă (fie la umplerea, fie la golirea ventriculului stîng) încă din viața intrauterină. După naștere, ventriculul stîng hipoplaziat prenatal nu poate asigura un flux sangvin sistemic adecvat. Astfel, de la cîteva zile pînă la trei luni după naștere, apare insuficiența cardiacă congestivă acută.

**Ventriculul unic** este o boală structurală a inimii ce se caracterizează prin prezența unei singure camere ventriculare (în care este implantată atît aorta cît și artera pulmonară), două atrii separate și două complexe valvulare atrio-ventriculare distincte. Se asociază cu variate anomalii cardiace, cele mai frecvente asocieri fiind: ventriculul unic cu transpoziția arterială; ventriculul unic cu stenoza pulmonarei.

**Sindromul Eisenmenger** este reprezentat de prezența unei hipertensiuni pulmonare care inversează sau face bidirecțional un *shunt* la nivel de DSV, DSA, persistență de canal arterial sau orice altă comunicare între aortă și circulația mică.



Scanned with OKEN Scanner

2.1.5.1.2. *Boli congenitale necianogene sau cu cianoză discretă*

**Defecte septale ventriculare (DSV).** Reprezintă cele mai comune leziuni congenitale ale inimii (20—30%). Cel mai frecvent, defectul este situat în regiunea membranoasă a septului ventricular și, mai rar, în partea sa musculară, dar mărimea defectului este mai importantă decît poziția sa. Rezistența la umplerea circuitului sistemic fiind mai mare decît rezistența circuitului pulmonar, în mod obișnuit, *shunt*-ul este direcționat de la stînga la dreapta. Hipertensiunea pulmonară și modificările patului vascular sînt rare la sugar și la copilul mic ; ele apar mai tîrziu, fiind consecința creșterii fluxului sangvin în artera pulmonară și/sau creșterii rezistenței vasculare pulmonare. La pubertate, modificările patului vascular pulmonar „se fixează" (devin ireversibile).

*Semnele clinice* și tulburările hemodinamice (fig. 54) sînt variabile, în funcție de tipul malformației (DSV cu *shunt* S—D mic, DSV cu *shunt* S—D moderat și DSV larg cu hipertensiune pulmonară). Copiii cu *shunt* mic sau moderat nu prezintă în mod obișnuit cianoză și nici alte simptome cardiovasculare. Bombarea precordială este absentă sau ușoară ; de asemenea, șocul vîrfului și freamătul sistolic. La auscultație se percepe un suflu pansistolic șuierător, aspru, de gradul II—IV/VI, cu focarul maxim pe marginea stîngă a sternului, spațiul intercostal III—IV, care maschează zgomotul II și iradiază pe toată aria precordială („în spițe de roată"). Cînd *shunt*-ul este crescut, zgomotul II poate fi accentuat sau dedublat în focarul pulmonarei. Se poate percepe și un suflu diastolic de flux, consecință a creșterii fluxului sangvin prin orificiul mitralei în timpul diastolei ventriculare. Acest suflu indică un flux pulmonar crescut cu raport minim, de 2 : 1, față de fluxul sistemic. În DSV larg, cu hipertensiune pulmonară, semnele de boală apar precoce

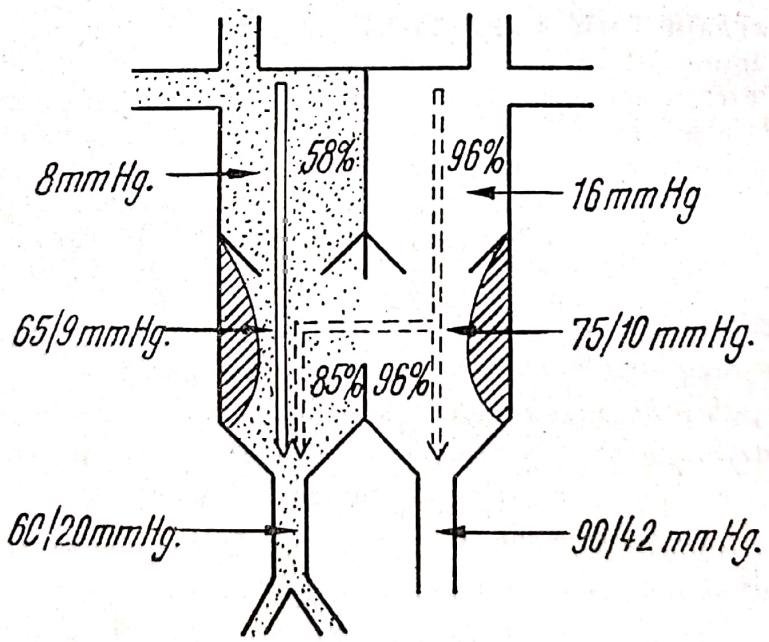



*Fig. 54. Defectul septal ventricular* (DSV) : schema tulburărilor funcționale.



Scanned with OKEN Scanner

(uneori la sugari). Bolnavul face infecții pulmonare recurente, este dispneic, obosit, crește lent, dar nu prezintă cianoză. Insuficiența cardiacă poate apărea între 1 și 6 luni, vîrstă. Dacă hipertensiunea pulmonară este severă, apare cianoza (sindromul Eisenmenger). Regiunea precordială este proeminentă și „liniștită", sternul bombat. Inconstant, se palpează freamătul sistolic pe marginea inferioară stîngă a sternului. Suflul parasistolic este aspru, de gradul III—V/VI. Ocazional, se percepe apexian și un suflu diastolic de flux. Zgomotul II este accentuat și dedublat în focarul pulmonarei.

*Examenul radiologic* evidențiază o inimă în limite normale dacă *shunt*-ul este mic, iar desenul vascular accentuat. În defectele largi, cu *shunt* mare se constată : cardiomegalie cu implicarea ambelor ventricule și atriului stîng, aortă mică sau normală, trunchiul pulmonarei dilatat, desen vascular pulmonar foarte accentuat.

*Electrocardiograma și vectocardiograma* sînt normale la bolnavii cu *shunt* mic și presiunea arterială pulmonară normală. La cei cu *shunt* larg și rezistență vasculară pulmonară normală există hipertrofie ventriculară stîngă pură (devierea la stînga a axului electric QRS pînă la — 90°) ; în caz de hipertensiune pulmonară prin creșterea fluxului, creșterea rezistenței vasculare pulmonare sau ambele există hipertrofie biventriculară (axul electric QRS variază între —30° și 180°) ; la cei cu hipertensiune pulmonară prin obstrucție vasculară pulmonară se constată hipertrofie ventriculară dreaptă pură (axul electric QRS deviat la dreapta pînă la +150°). Unda P este înaltă și ascuțită.

*Cateterismul cardiac și angiocardiografia* demonstrează : creșterea saturației în oxigen în ventriculul drept (sîngele arterial sistemic este desaturat în caz de hipertensiune pulmonară severă) ; presiunea arterială pulmonară variabilă (de la normal pînă la egală cu cea sistemică) ; raportul dintre fluxul sangvin pulmonar și cel sistemic variabil, de la 1,1 : 1 la 14 : 1 ; trecerea cateterului din ventriculul drept, prin DSV în aorta ascendentă ; demonstrarea *shunt*-ului ventricular cu ajutorul cuvei indicatoare de diluție.

*Evoluția și prognosticul* sînt diferite : este bun în DSV mic (viață cu durată normală, dar susceptibilitate mare la endocardită bacteriană subacută) ; în DSV moderat evoluția și prognosticul sînt bune la vîrsta de sugar și rezervate în copilărie (risc de hipertensiune pulmonară progresivă și endocardită bacteriană). La bolnavii cu DSV larg, evoluția și prognosticul sînt nefavorabile : pneumoniile (curente la sugari), insuficiența cardiacă, obstrucția vasculară pulmonară progresivă la copiii mari și adolescenți (susceptibilitatea la endocardita bacteriană este însă mai mică la această categorie de bolnavi), complică evoluția, dacă nu se intervine chirurgical și la timp.

**Defecte septale atriale (DSA).** Există două variante anatomice majore : varianta *ostium secundum* (DSA relativ înalt) și varianta *ostium primum* (defectele foiței endocardice).

**DSA — varianta ostium secundum** se întîlnește la aproximativ 10—15% dintre bolnavii cu boli congenitale structurale de inimă. Defectul este situat în partea mijlocie sau superioară a septului, avînd o mărime de 2—3 cm. Fluxul este direcționat stînga→dreapta și are un debit de 1—20 litri/m²/minut (cu atît mai mic, cu cît copilul este mai mic, deci rezistența la umplere a atriului și ventriculului drept este mai mare). Hipertensiunea pulmonară și creșterea rezistenței vasculare pulmonare apar tardiv (din a 3-a decadă de viață).



Scanned with OKEN Scanner

*Clinic*, copiii nu prezintă cianoză, au habitus gracil, nu prezintă simptome cardiovasculare (pot rămîne asimptomatici toată viața). Insuficiența cardică este extrem de rară. Se percepe un suflu sistolic de ejecție de gradul I—III/IV pe marginea stîngă a sternului, în spațiul al treilea intercostal, care iradiază în spate, interscapular. Acest suflu nu este produs de trecerea sîngelui din atriul stîng în atriul drept, ci se datorește unei stenoze pulmonare relative ce apare ca urmare a debitului mult crescut al ventriculului drept. Inima este hiperactivă, cu șoc palpabil; pulsul arterial este normal. Nu se palpează freamăt.

*Examenul radiologic* poate arăta o mărire moderată a inimii (pe seama atriului și ventriculului drept) și trunchiul pulmonarei dilatat. Desenul vascular pulmonar este accentuat (flux sangvin pulmonar crescut). În OAD, atriul drept mărit și ramura dreaptă a pulmonarei umbresc spațiul retrocardiac. *Electrocardiograma* arată devierea la dreapta a axului electric QRS, cu rotația orară în plan frontal. În conducerile precordiale drepte există obișnuit un model de complex de tip rsR. Unda R măsoară 5—15 mm, iar în precordialele stîngi se înscriu unde S adînci. Nu rareori este asociat blocul de ramură dreaptă. Unda P este înaltă și ascuțită în $V_1$—$V_2$.

*Vectocardiograma* în plan orizontal arată un vector terminal, direcționat în sectorul drept și anterior.

*Cateterismul cardiac* (fig. 55) relevă prin oximetrie creșterea semnificativă a saturației în oxigen la nivelul atriului drept. Presiunea în artera pulmonară este obșnuit normală, iar în ventriculul drept depășește ocazional cu 10 pînă la 30 mm Hg presiunea din artera pulmonară, datorită fluxului crescut și nu obstrucției organice. Rezistența vasculară pulmonară este normală. Raportul între fluxul sangvin pulmonar și cel sistemic variază între 1,5 : 1 și 4 : 1. Cateterul trece cu ușurință prin septul atrial, dacă a fost introdus prin vena safenă. Cuvele de diluție indică șuntul atrial stînga-dreapta. Saturația arterială sistemică este normală.

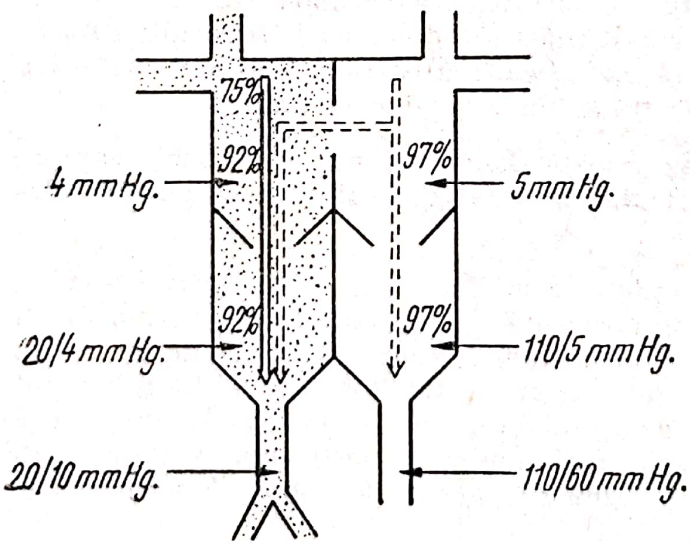



*Fig. 55. Defectul septal atrial* (DSA): schema tulburărilor funcționale.



Scanned with OKEN Scanner

*Cineangiografia* cu injectarea substanței de contrast în atriul stîng demonstrează existența *shunt*-ului atrial stîng-drept (opacifierea atriului drept).

**DSA — varianta ostium primum și defectele foiței endocardice.** Defectele foiței endocardice constau din fuzionarea incompletă a părții inferioare a septului atrial, părții membranoase a septului ventricular și foițelor septale ale valvelor tricuspide și mitrale. Incidența este crescută în sindromul Down. Se descriu două forme de anomalii : o formă completă și o formă incompletă (parțială).

**Forma completă (canalul atrio-ventricular comun)** constă din DSA jos (ostium primum), DSV înalt și despicarea foițelor septale ale valvelor tricuspidei și anterioară a mitralei.

**Forma incompletă** poate avea oricare din aceste componente, dar cea mai frecventă variantă este DSA tip ostium primum, separat (izolat) sau asociat cu despicătura valvei mitrale.

*Tabloul clinic.* Semnele și simptomele sînt variabile în funcție de complexitatea și severitatea anomaliei. Tipul complet este mai sever și cu manifestări clinice mai complexe. Zgomotul al II-lea în focarul pulmonarei este mai accentuat. Se pot percepe sufluri variabile ; mai frecvent, sufluri de regurgitare în focarul mitral. Infecțiile respiratorii sînt frecvente, iar incidența insuficienței cardiace în primul an de viață este crescută. Asocierea unor cauze pulmonare sau cardiace care produc hipertensiunea pulmonară determină apariția cianozei. Tipul incomplet este obișnuit asimptomatic și fără cianoză. Se percepe un suflu holosistolic de regurgitație mitrală.

*Examenul radiologic* evidențiază cardiomegalie variabilă, în relație cu tipul de defect și accentuarea desenului vascular pulmonar (exceptînd cazurile de obstrucție vasculară pulmonară în care sînt proeminente numai trunchiul și ramurile arterei pulmonare).

*Electrocardiograma* arată în toate formele devierea la stînga a axei electrice QRS, cu rotație anterioară în plan frontal (de —30° la —90°). Este un semn foarte important pentru diagnostic. În 50% sînt asociate blocuri cardiace. În funcție de tipul malformației și de evoluția hemodinamică și anatomică poate exista și hipertrofie ventriculară dreaptă sau combinată (stîngă și dreaptă).

*Cateterismul cardiac* furnizează informații diferite, în relație directă cu tipul anomaliei. În mod obișnuit, cateterul pătrunde cu ușurință în partea de jos a septului atrial și trece direct în ventriculul stîng.

*Cineangiografia* evidențiază prezența sau absența rugurgitării prin valva atrio-ventriculară.

**Persistența canalului arterial.** Malformația constă în persistența canalului Botallo, care (în viața fetală) leagă aorta cu artera pulmonară și care se închide curînd după naștere. Incidența anomaliei însumează 10% din toate cardiopatiile congenitale. Există o formă tipică (în 90% din cazuri), cu *shunt* stînga-dreapta mic sau moderat și presiune arterială pulmonară normală, și o formă atipică cu *shunt* larg stînga-dreapta și hipertensiune pulmonară.



Scanned with OKEN Scanner

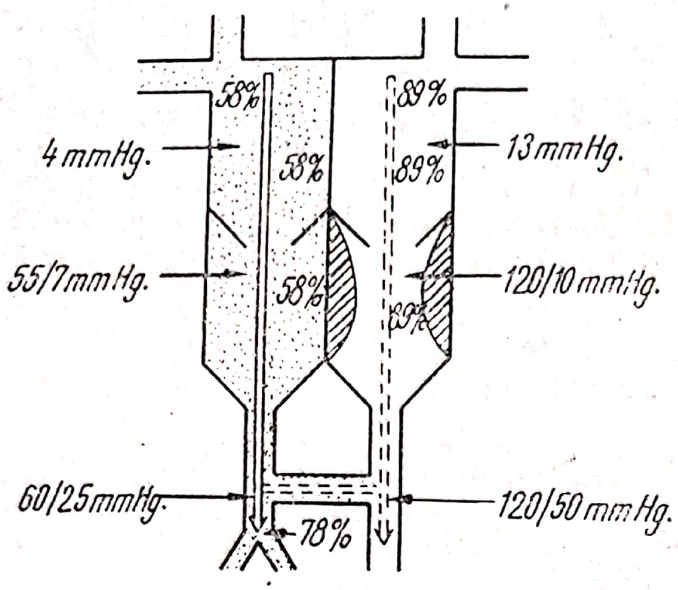



*Fig. 56. Canalul arterial persistent (CA): schema tulburărilor funcționale.*

*Fiziopatologic* este vorba de o comunicare între aortă și artera pulmonară, cu amestec de sînge oxigenat din aortă (unde presiunea este mai mare) către artera pulmonară. Astfel, circulația mică este supraîncărcată și debitul cavităților stîngi crește (deoarece primesc mai mult sînge de la plămîn) (fig. 56).

*Tabloul clinic.* În formele tipice, bolnavii sînt asimptomatici, fără manifestări funcționale cardiovasculare, dar sînt gracili. Simptomele fizice sînt mai constante și mai importante : bolnavul prezintă un suflu foarte caracteristic, aspru, „de mașinărie", cu focarul maxim în spațiul al II-lea intercostal stîng, pe marginea stîngă a sternului și sub clavicula stîngă. Acest suflu începe după zgomotul I, crește în intensitate, avînd un maximum concomitent cu zgomotul al II-lea, „pătrunde" în diastolă unde descrește și dispare la următorul zgomot I. Acest *suflu sistolo-diastolic* iradiază mai bine anterior, dar se percepe și posterior. Pulsul este săltăreț, iar presiunea diferențială mărită (mai mare decît 1/2 din presiunea sistolică, sau mai mare de 50 mmHg). În formele atipice se produc infecții respiratorii frecvente și insuficiență cardiacă congestivă de la vîrsta de sugar (în aceste circumstanțe apare cianoza). Mai pot părea epistaxis, hemoptizii, disfonie și întîrziere în dezvoltarea fizică. Pulsul este săltăreț, iar tensiunea arterială „diferențială" este mare. Suflul este variabil (mai ales la sugar).

*Examenul radiologic* (fig. 57) evidențiază o inimă normală dacă *shunt*-ul este mic sau moderat, sau cardiomegalie (interesînd atriul și ventriculul stîng) dacă canalul este larg. Aorta și trunchiul pulmonarei proemină în ambele forme. Umbra canalului poate fi ocazional vizibilă între aorta toracică descendentă și trunchiului pulmonarei. În OAD trunchiul pulmonarei bombează, iar atriul stîng este vizibil mărit. În caz de hipertensiune pulmonară, vascularizația pulmonară este „angorjată".

*Electrocardiograma* poate fi normală sau arată hipertrofie ventriculară și atrială stîngă moderată. Prezența undei Q adînci în precordialele stîngi ($V_5$—$V_6$) este semnificativă. În caz de hipertensiune pulmonară prin creșterea fluxului în mica circulație există hipertrofie biventriculară, iar la bolnavii cu obstrucție vasculară pulmonară, hipertrofie ventriculară dreaptă pură (R hipervoltat în $V_1$—$V_2$ și unde S adînci în $V_5$—$V_6$).



Scanned with OKEN Scanner

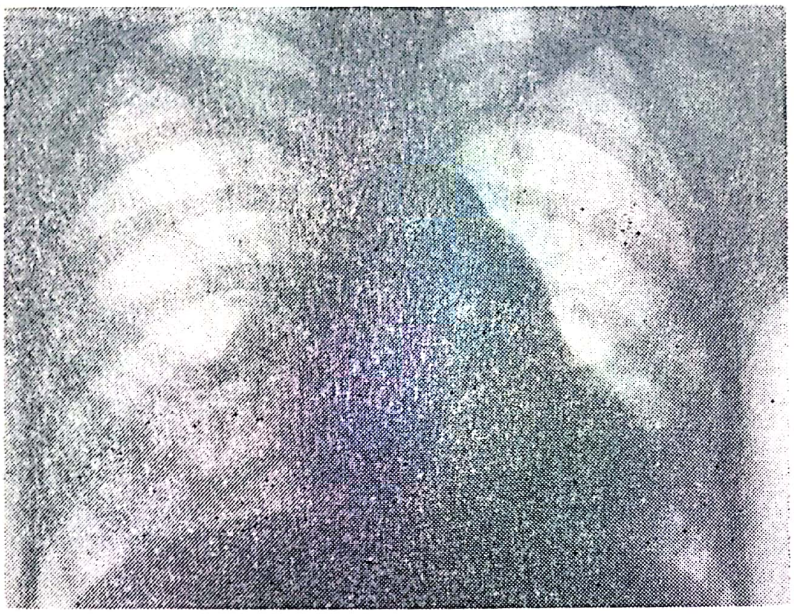


*Fig. 57. Canalul arterial persistent.* Imagine radiologică cardio-pulmonară standard : bombarea arcului mijlociu al inimii.

*Caterismul cardiac* nu oferă date importante în formele simple (practicarea sa nu este justificată în aceste forme). În formele cu canal larg se poate demonstra trecerea directă a sondei din pulmonară în aortă și se constată arterializarea sîngelui pulmonar în raport cu cel din ventriculul drept (semne certe de diagnostic).

*Malformații cu obstrucția fluxului sanguin în inima dreaptă*

**Stenoza arterei pulmonare.** Există diferite tipuri, dintre care două sînt mai importante : *forma valvulară* cu sept ventricular intact și *forma infundibulară* cu DSV. Stenoza valvulară cu sept ventricular intact reprezintă 10% din totalul cardiopatiilor congenitale.

*Tabloul clinic.* În formele ușoare sau moderate de stenoză boala este asimptomatică. Manifestările clinice în formele severe sînt dominate de dispnee și cianoză. Insuficiența cardiacă este precoce (chiar în perioada neonatală), iar cianoza se intensifică progresiv. Oboseala și dispneea de efort sînt menționate chiar și în cazurile moderate de stenoză. Pot apărea și crize de dispnee cu cianoză. Hippocratismul digital este prezent numai în cazurile severe. Pulsul este normal. Examenul fizic evidențiază : bombarea regiunii precordiale, șoc apexian palpabil, freamăt-catar sistolic în focarul pulmonarei și fosa suprasternală, matitate cardiacă lărgită. La auscultație se constată un suflu sistolic aspru, intens, de gradul IV—VI/VI, de ejecție (de tip obstructiv), localizat pe marginea stîngă a sternului, în spațiul al II-lea intecostal stîng, cu iradiere în toate direcțiile, dar mai ales posterior și superior.

*Examenul radiologic* evidențiază dilatația poststenotică a trunchiului arterei pulmonare și ramurii stîngi a acesteia ; marginea dreaptă a inimii apare alungită și convexă prin dilatarea atriului drept. În cazurile severe se constată și mărirea ventriculului drept. Arcul mijlociu stîng este bombat. Cîmpurile pulmonare sînt hipertransparente. În OAD spațiul retrocardiac este mascat de atriul drept dilatat.



Scanned with OKEN Scanner

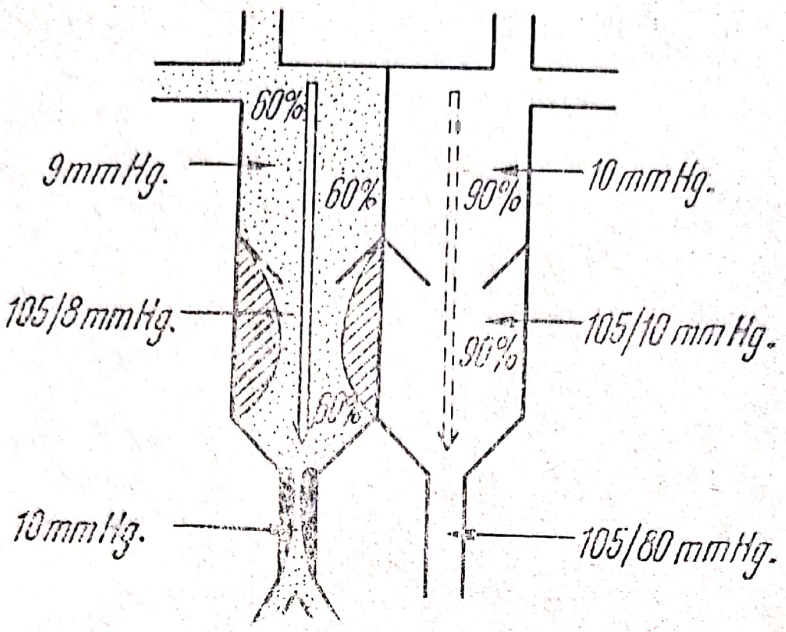



*Fig. 58. Stenoza arterei pulmonare:* schema tulburărilor funcţionale

*Electrocardiograma* nu este modificată la bolnavii cu stenoză mică. Bolnavii cu stenoză moderată prezintă hipertrofie ventriculară dreaptă moderată, cu undele R hipervoltate în precordialele drepte şi unde S adînci în precordialele stîngi. La cei cu stenoză severă apar şi semne de hipertrofie atrială dreaptă (undă P înaltă şi ascuţită) şi tulburări de fază terminală, pînă la inversarea undei T în precordialele drepte. Axul electric QRS este constant deviat la dreapta.

*Cateterismul cardiac* (fig. 58) evidenţiază un gradient de presiune de 10—20 mmHg între ventriculul drept (presiunea crescută) şi artera pulmonară (presiune scăzută sau normală). În cazurile severe creşte presiunea şi în atriul drept. Determinarea gradientului de presiune permite stabilirea gradientului de stenoză. Saturarea în oxigen a sîngelui arterial este normală.

*Cineangiografia* cu injectarea substanţei de contrast în ventriculul drept evidenţiază îngroşarea valvei pulmonare şi stenozarea zonei la ieşirea din ventriculul drept (care este concentric hipertrofiat), apărînd un „jet" al substanţei de contrast care ţîşneşte în artera pulmonară. Poate fi prezentă hipertrofia infundibulară.

### *Malformaţii cu obstrucţia fluxului sanguin în inima stîngă*

**Stenoza subaortică hipertrofică idiopatică.** Ascultator: suflu mezosistolic de ejecţie, aspru, cu maximum de intensitate între apex şi marginea stîngă a sternului, rezultînd din obstrucţia de flux pe traiectul ventricular stîng; frecvent există separat un suflu pansistolic de regurgitare cu maximum la apex, determinat de regurgitatea mitrală; suflul sistolic de ejecţie este accentuat prin manevrele care fac să crească contractilitatea, să scadă presarcina inimii sau să reducă postsarcina: manevra Valsalva, poziţia în ortostatism, postextrasistola, efortul (exerciţiul fizic), digitala, amilnitratul, isopro-



Scanned with OKEN Scanner

terenolul ; invers, suflul diminuă la stimulare alfaadrenergică sau blocare betaadrenergică, statul pe vine, strînsoarea izometrică a mîinii. Stenoza subaortică hipertrofică idiopatică este — alături de prolapsul valvei mitrale — cea de a doua entitate ce trebuie *diferențiată* de „stările" asociate cu sufluri *inocente*.

**Stenoza aortică orificială.** Reprezintă aproximativ 3—6% din totalul malformațiilor congenitale de inimă. Se descriu 3 forme anatomice ale stenozei aortice : *stenoza aortică valvulară* ; *stenoza aortică subvalvulară* (infundibulară sau subaortică) și *stenoza aortică supravalvulară* (excepțional de rară). De obicei stenozele aortice orificiale sînt izolate, dar pot apărea în asociere cu alte malformații sau în contextul unor sindroame genetice (sindromul Turner).

*Manifestările clinice* sînt variabile, depinzînd de gradul stenozei. Stenozele largi sînt bine tolerate și compatibile cu supraviețuirea de lungă durată. Dacă diametrul stenozei este mai mic de 1/3 din calibrul normal, apar tulburări funcționale : dispnee de efort, amețeli, „jenă" precordială, lipotomii și sincope (consecința debitului sangvin scăzut în circulația sistemică). Aria matității cardiace poate fi mărită, șocul apexian este puternic ; la auscultație se percepe un *suflu holosistolic* intens, de gradul IV—VI/VI în focarul aortei, suflu care iradiază spre carotidă și este însoțit de freamăt. Pulsul este mic și întîrziat, iar *sfigmograma* prezintă o curbă cu creștere gradată, în scară, și întîrziată. Tensiunea sistolică este scăzută, cu diferențială mică.

*Examenul radiologic* evidențiază un cord mărit, cu hipertrofia ventriculului stîng, iar *electrocardiograma* arată semne de hipertrofie ventriculară stîngă.

*Cateterismul inimii stîngi* evidențiază gradientul de presiune între ventriculul stîng și aortă (un gradient de peste 40 mmHg indică o stenoză severă).

**Coarctația aortei.** Este o strîmtoare a calibrului vasului într-o zonă cuprinsă între crosă și bifurcația aortei (fig. 59). Se descriu mai multe locali-

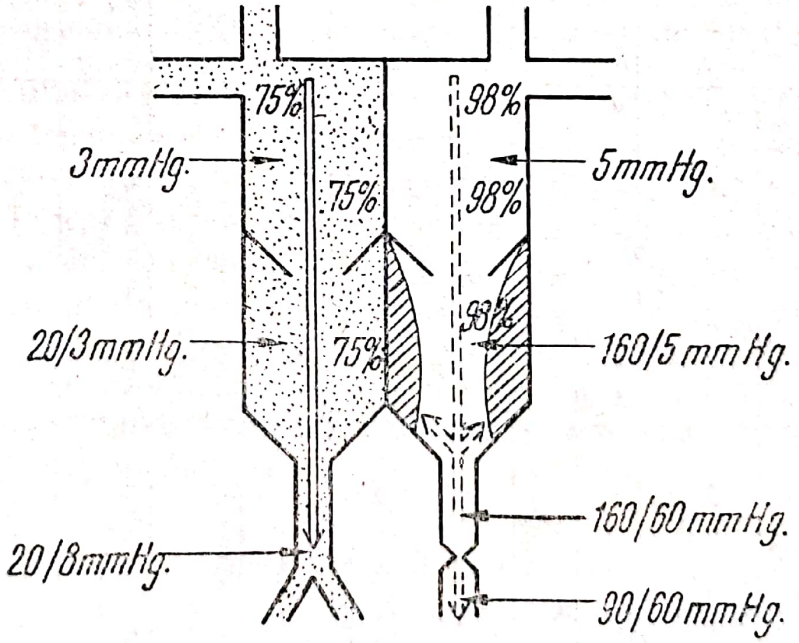



*Fig. 59. Coarctația aortei :* schema tulburărilor funcționale.



Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner



*Tabelul 2.9*

**Diagnosticul diferențial al principalelor boli congenitale de inimă cu simptomatologie severă în perioada neonatală**

| Malformație | Simptomatologie | Aspect radiologic | Desen pulmonar | ECG | Atitudinea în perioada de nou-născut |
|---|---|---|---|---|---|
| Transpoziție de vase mari | cianoză, hipoxie, acidoză din ziua a 3-a a 4-a | cord globulos, pedicul vascular îngust | adesea (++) | adesea nespecifică | cateterism, angiocardiografie, atrioseptostomie |
| Transpoziția totală a venelor pulmonare | cianoză, insuficiență cardiacă | la 2/3 din bolnavi aspect de „om de zăpadă" | adesea (++) | HVD | cateterism, angiocardiografie, atrioseptostomie, intervenție chirurgicală de urgență |
| DSV | insuficiență cardiacă, oboseală la supt | cardiomegalie | (++) | HVD, hipertrofie biventriculară | eventual, cateterism |
| Persistența canalului arterial | insuficiență cardiacă, insuficiență respiratorie | cardiomegalie | (++) | idem | eventual, ligatură precoce |
| Coarctația aortei | insuficiență cardiacă, pulsul la membrul superior: (+); la membrul inferior: (−) | adesea cardiomegalie | N/+ | idem | preductal-rezecție |
| Stenoză pulmonară severă | șoc, cianoză | cardiomegalie | N/− | HVD | comisurotomie |
| Fallot | cianoză, absența insuficienței cardiace | cord mic, vîrf ridicat | (−) | HVD | absența tratamentului cu digitală, mai tîrziu caterism |
| Pseudotrunchi arterial | cianoză, absența insuficienței cardiace | cord mic, pedicul vascular îngust | (−) | HVD | cateterism, angiocardiografie, eventual anastomoză |
| Trunchi arterial comun | insuficiență cardiacă, eventual cianoză | cardiomegalie | N/++ | HVD sau hipertrofie biventriculară | eventual anastomoză |
| Atrezia tricuspidei | cianoză | nesemnificativ | −/N | HVS | cateterism, angiocardiografie, eventual atrioseptostomie, eventual anastomoză |
| Sindromul inimii stîngi hipoplazice | șoc, oligurie din ziua 1-a a 2-a | cardiomegalie | N/+ | adesea HVD; lipsește HVS | prognostic rău |
| Fibroelastoza endocardică | insuficiență cardiacă progresivă | cardiomegalie | N | voltaj crescut | vezi tratamentul fibroelastozei endocardice |

N = normal; (+) = crescut; (−) redus; HVS = hipertrofie ventriculară stîngă; HVD = hipertrofie ventriculară dreaptă

zări, dar mai frecvente sînt variantele preductală și postductală. Reprezintă 5—8% din cardiopatiile congenitale, fiind de 2—4 ori mai frecventă la băieți.

*Coarctația postductală (tipul adult)* este asimptomatică la copil. Abia la adult se notează fatigabilitatea și scăderea capacității la efort. Uneori se poate observa o dezvoltare mai accentuată a părții superioare a corpului (masele musculare sînt bine dezvoltate la membrele superioare). Tensiunea arterială la membrele superioare este crescută (pînă la pubertate se poate menține normală), iar pulsul arterei radiale este puternic, bine bătut, dar egal bilateral. La arterele femurale și pedioase pulsul este slab sau absent, cu decalaj brahiofemural. La auscultație se percepe un suflu sistolic de ejecție, de gradul II/VI, localizat în focarul aortei și pe marginea inferioară stîngă a sternului, care se propagă posterior, în regiunea inter-scapulo-vertebrală, deasupra nivelului coarctației. *Examenul radiologic* obișnuit nu arată cardiomegalie, deși ventriculul stîng este moderat mărit. Esofagul baritat este deformat, cu aspectul literei „E" prin modificările aortei ascendente (arcul superior al „E"-ului este format de dilatația prestenotică a aortei, iar arcul inferior se datorează dilatației poststenotice). Eroziunile marginii inferioare a coastelor (produse de dilatația arterelor intercostale) apar radiologic sub forma unor incizuri costale ; au mare importanță pentru diagnostic, dar apar la copii mai mari (obișnuit, după vîrsta de 8 ani). Cardiomegalia și congestia venoasă pulmonară devin evidente în caz de insuficiență cardiacă. *Electrocardiograma* poate fi normală sau evidențiază o hipertrofie ventriculară stîngă moderată. *Cateterismul cardiac* și *angiocardiografia* nu se efectuează de rutină.

*Coarctația preductală (tipul infantil)* se manifestă clinic, precoce (în perioada de sugar) cu fenomene de insuficiență cardiacă stîngă și dreaptă. Cianoza este generalizată (determinată de insuficiența cardiacă), sugarii prezintă dispnee (tahipnee), cu stare de nutriție nesatisfăcătoare ; modificările tensiunii arteriale și pulsului sînt caracteristice, extremitățile reci. Indicele oscilometric la artera femurală reprezintă 1/2—1/3 față de cel al arterei humerale. *Examenul radiologic* evidențiază cardiomegalia semnificativă și semne de congestie venoasă pulmonară. *Electrocardiograma* arată o hipertrofie importantă a ventriculului drept, cu microvoltaj în precordialele stîngi (ventriculul stîng este hipoplastic). *Cateterismul cardiac* furnizează date importante pentru diagnostic. Gradul de saturare cu oxigen în aorta toracică descendentă sau în artera femurală este mai mic decît în artera brahială dreaptă și în aorta ascendentă. În inima dreaptă saturația în oxigen nu este crescută ; în ventriculul drept presiunea este crescută (egală cu presiunea din aorta descendentă). Presiunea în ventriculul stîng și aorta descendentă este obinșuit mai mare decît presiunea din ventriculul drept ; există un gradient de presiune între zonele pre și poststenotice. Rezistența vasculară pulmonară este semnificativ crescută. *Cineangiocardiografia*, cu injectarea substanței de contrast în ventriculul drept sau artera pulmonară, evidențiază opacifierea aortei descendente prin canalul arterial.

*

Este importantă stabilirea cît mai precoce a diagnosticului de boală congenitală de cord (în perioada neonatală) precum și precizarea tipului de malformație, și a gravității sale (tabelul 2.9).



Scanned with OKEN Scanner

### 2.1.5.2. *Malformații ale oaselor*

#### 2.1.5.2.1. *Osteocondrodisplaziile*

Se subdivid în :

I. *Anomalii ale creșterii* (cu implicare variabilă a coloanei vertebrale, bazinului, epifizelor sau metafizelor oaselor lungi) ;

II. *Anomalii care determină o dezvoltare anarhică a țesutului cartilaginos sau a țesutului fibros* ;

III. *Anomalii ale modelării sau densității oaselor.*

#### I. *Anomalii ale creșterii*

Se descriu displazii care se recunosc de la naștere și displazii care sînt decelate mai tîrziu, în copilărie sau adolescență.

*

În cadrul *displaziilor care se recunosc la naștere* se disting condrodisplazii incompatibile cu viața și condrodisplazii cu supraviețuire normală.

*

Condrodisplaziile incompatibile cu viața cuprind două tipuri bine definite : nanismul tanatoforic și acondrogeneza.

**Nanismul tanatoforic.** Bolnavii se nasc deseori în stare de moarte aparentă sau supraviețuiesc numai cîteva ore sau zile (*thanatophoros* = afinitate pentru moarte). Clinic, prezintă craniu voluminos care contrastează cu scurtarea marcată a membrelor. Trunchiul este de lungime normală dar îngust, iar talia de aproximativ 40 cm. Examenul radiologic arată coaste foarte scurte, corpuri vertebrale aplatizate, baza craniului cu dimensiuni reduse, în contrast cu bolta care este excesiv dezvoltată. Modul de transmitere este probabil autozomal-recesiv.

**Acondrogeneza.** Tabloul clinic amintește pe cel al nanismului tanatoforic, dar trunchiul este mai scurt și mai gros iar nanismul este mai pronunțat, cu talia (lungimea) la naștere de 25—35 cm. Evoluția este rapid fatală. Transmiterea este autozomal-recesivă.

*

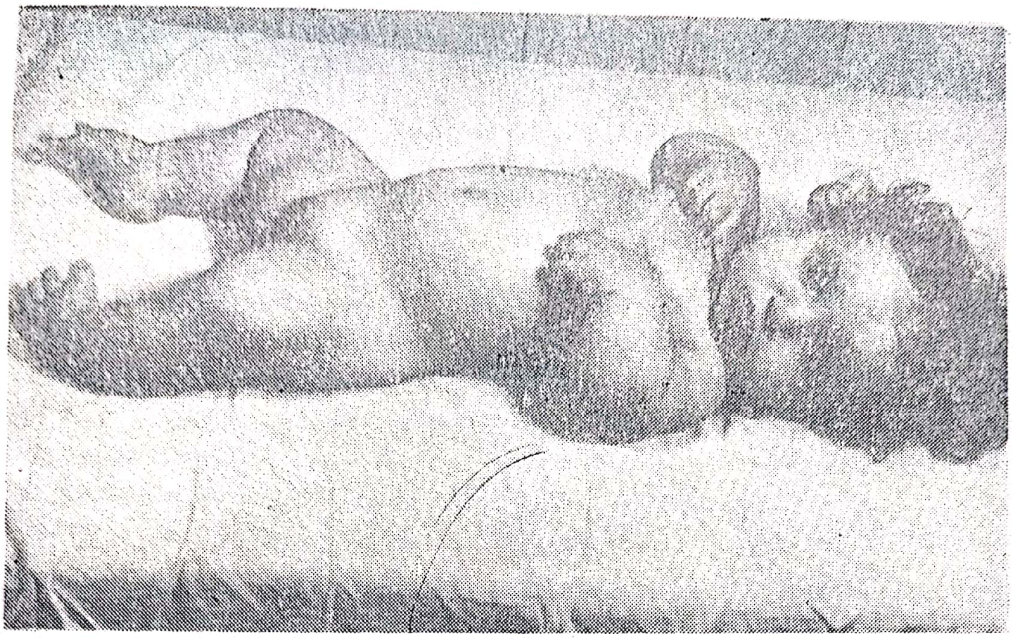
Condrodisplaziile compatibile cu viața se pot diviza schematic în trei grupuri : displazii cu micromelie, displazii care intersează atît creșterea trunchiului cît și a membrelor și displazii recunoscute (diagnosticate) pentru alte motive decît nanismul.

În grupul *displaziilor cu micromelie* se includ : acondroplazia, condrodisplazia punctată, nanismul diastrofic, nanismul metatropic și nanismele mezomelice.

**Acondroplazia** (fig. 60) este cea mai frecventă și mai bine cunoscută dintre aceste boli. Este caracterizată prin nanism micromelic și modificări craniofaciale caracteristice. Scurtimea membrelor este evidentă de la naștere, iar craniul este voluminos, cu rădăcina nasului aplatizată, dînd bolnavului un facies caracteristic de „mops". Talia măsoară la naștere, în medie, 47 cm. La copilul mai mare și la adult nanismul se accentuează și talia definitivă este



Scanned with OKEN Scanner



A

B

C

*Fig. 60. Acondroplazie.* A. și B. Două cazuri neînrudite, la vîrste diferite. C. Un copil, comparativ cu sora sa normală.



Scanned with OKEN Scanner

de 1,20—1,25 m. Scurtarea membrelor este mai accentuată la segmentul proximal. Mîinile sînt scurte și late. Degetele mîinii sînt scurte, egale, cu degetele III și IV îndepărtate (mînă „în trident"). Exagerarea lordozei lombare realizează silueta caracteristică a acondroplaziculuí. Mersul este legănat. Extensia articulațiilor poate fi limitată de forma neregulată a epifizelor. Pelvisul deformat la femeile afectate poate constitui indicație de operație cezariană la naștere. Intelectul este normal. Radiologic oasele membrelor apar scurtate cu diafize groase, masive. Metafizele au formă de ciupercă. Epifizele cresc asimetric. Vertebrele sînt normale sau prezintă deformații cuneiforme cel puțin la nivelul unei vertebre. Canalul spinal este îngustat caudal. Bazinul este strîmt. Peroneul este relativ lung în comparație cu tibia. Boala se transmite autozomal-dominant, cu penetranță variabilă. Frecvent apar cazuri sporadice care sînt atribuite unor mutații noi. Procesul de bază este o tulburare a osificării encondrale, determinată de insuficiența creșterii celulelor cartilajului de conjugare, rezultatul fiind creșterea deficientă a oaselor de origine encondrală. Prognosticul bolii este favorabil. Totuși acești bolnavi pot face, la vîrsta adultă, compresiuni ale măduvei spinării sau „cozii de cal" și hidrocefalie.

**Condrodisplazia punctată (boala Conradi)** este o formă rară de condrodisplazie cu aspect radiologic tipic, care permite confirmarea diagnosticului, și anume : calcificări multiple în regiunile epifizare ale oaselor lungi. Extremitățile sînt scurte ; bolnavul prezintă deseori cataractă bilaterală congenitală. Calcificările pot apărea și în cartilajele traheale, fiind responsabile de dificultăți respiratorii. Forma severă a bolii se transmite autozomal-recesiv, în timp ce forma ușoară este transmisă dominant.

*Fig. 61. Nanism distrofic* (după Wiedemann).

**Nanismul diastrofic** (fig. 61) realizează la naștere aspectul acondroplaziei, de care se diferențiază prin prezența piciorului strîmb congenital varus equin, dehiscența palatului, malformații ale urechii și o poziție anormală a policelui, care este implantat foarte sus și în adducție. În cursul copilăriei se dezvoltă o scolioză severă, evolutivă, care împreună cu piciorul strîmb congenital au dat numele bolii (*diastrophos* = răsucit, contorsionat). Modul de transmitere este autozomal-recesiv.

**Nanismul metatropic** își datorează numele modificărilor simptomatologiei în cursul evoluției (*metatrophos* = variabil). La naștere, seamănă cu acondroplazia și frapează contrastul între lungimea trunchiului și scurtarea relativă a membrelor. La copilul mai mare nanismul se accentuează avînd proporții inverse, și anume : trunchi scurt și deformat prin agravara rapidă a cifo-



Scanned with OKEN Scanner

scolizei și extremități relativ lungi. Modul de transmitere este, probabil, autosomal-recesiv.

**Nanismele mezomelice** sînt caracterizate prin micromelie extremă care interesează electiv antebrațul și gamba. Există forme cu transmitere autozomal-recesivă și forme cu transmitere dominantă.

*

În cadrul *displaziilor cu interesarea trunchiului și extremităților* se descriu două boli : displazia spondiloepifizară congenitală și boala Kniest.

**Displazia spondiloepifizară congenitală** se caracterizează clinic prin : nanism, lordoză lombară și tulburări de mers, datorate anomaliilor vertebrale (vertebre biconvexe). Membrele scurte dau în copilărie aspectul de acondroplazie. Extensia coatelor este limitată. Se asociază anomalii oculare : miopie, dezlipire de retină. Modul de transmitere este autozomal-dominant.

**Boala Kniest** se caracterizează prin talie mică de la naștere, care interesează totodată trunchiul și membrele. În plus, articulațiile impresionează prin volumul lor excesiv, în special articulațiile genunchilor. Transmiterea este dominantă.

*

*Grupul displaziilor identificate pe baza altor elemente clinice decît nanismul* include trei boli : displazia condroectodermală, displazia toracică asfixiantă și displazia cleidocraniană.

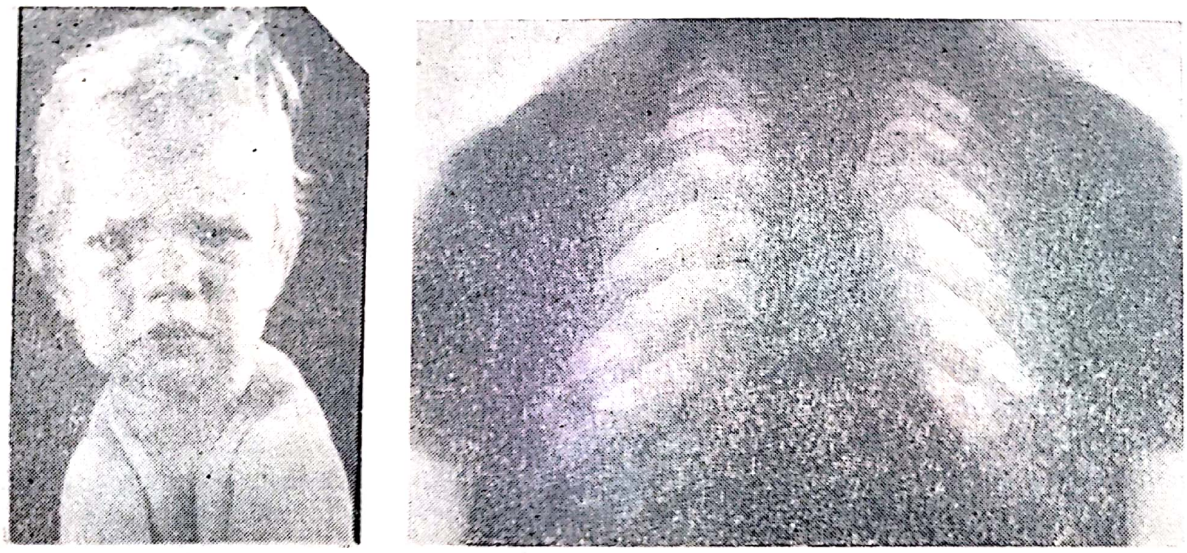
**Displazia condroectodermală (sindromul Ellis — van Creveld)** asociază tulburarea creșterii encondrale cu polidactilia, anomalii ectodermice care interesează unghiile și dinții și malformație cardiacă congenitală (ultima apare în aproximativ 2/3 din cazuri). Diagnosticul se stabilește cu ușurință cînd polidactilia și displazia ectodermală apar la un copil care pare acondroplazic. În contrast cu acondroplazia, scurtarea afectează porțiunea distală a extremităților. Transmiterea este autozomal-recesivă.

**Displazia toracică asfixiantă (sindromul Jeune)** ; inițial atrag atenția tulburările respiratorii severe și recidivante. La examenul clinic impresionează toracele îngust și relativ imobil. La examenul radiologic frapează coastele foarte scurte și orizontale. Membrele și în special mîinile sînt scurte. S-a semnalat și polidactilie. Prognosticul este grav pentru că tulburările respiratorii provoacă decesul deseori înainte de vîrsta de 2 ani. Se asociază uneori malformații renale. Modul de transmitere este autozomal-recesiv.

**Displazia cleidocraniană** (fig. 62). Descrisă inițial ca disostoză cleidocranină este de fapt o anomalie a creșterii osoase. Sînt afectate în cea mai mare parte oasele de origine membranoasă, dar extremitățile claviculelor și alte oase de origine cartilaginoasă pot fi afectate. La examenul clinic reține atenția craniul prin forma sa brahicefalică și proeminarea boselor frontale, care uneori sînt separate de un șanț vertical median. La nou-născutul afectat osificarea craniului este așa de întîrziată încît fontanelele rămîn excesiv de largi și suturile larg deschise pe o perioadă îndelungată. Uneori fontanelele pot rămîne deschise pînă la adolescență și la adultul tînăr. Oasele faciale sînt



Scanned with OKEN Scanner



A B

*Fig. 62. Displazia cleidocraniană.* A. Aspect clinic: absența claviculei (după Wiedemann). B. Absența claviculei, evidențiată radiologic.

subdezvoltate și sinusurile feței pot lipsi. Palatul este ogival, iar dinții mici, cu vicii de formă, sînt implantați anarhic. Poate lipsi întreaga claviculă sau pot fi prezente numai extremitățile sternală și acromială. Bolnavii pot să-și împreuneze umerii înainte. Radiografiile arată absența claviculelor și lipsa osificării oaselor craniene și pelviene, în special a oaselor pubelui. Există și forme incomplete de boală, cu clavicule normale. Boala este transmisă autozomal-dominant; unele cazuri sînt sporadice.

*

Grupul *displaziilor decelate în copilărie sau adolescență* înglobează displaziile spondiloepifizometafizare și discondrosteoza.

**Displaziile spondiloepifizometafizare** se caracterizează prin anomalii radiologice care interesează simultan sau nu epifizele oaselor lungi, metafizele, oasele carpului, tarsului și corpurile vertebrale. Se disting 5 grupe de boli: condrodisplaziile metafizare, displaziile poliepifizare, displaziile epifizometafizare, acrodisplaziile și platispondilia generalizată.

**Condrodisplaziile metafizare** se caracterizează radiologic prin neregularități ale limitei metafizelor din apropierea cartilajului de conjugare (asemănătoare rahitismului) și prin scurtarea oaselor lungi. Se descriu:

— *Condrodisplazia metafizară dominantă tip Schmid*, cu nanism micromelic moderat și leziuni radiologice vizibile în special la metafizele femurului și metafizele proximale ale humerusului și tibiei. La șold, leziunile metafizare sînt responsabile de scurtarea colului femural și *coxa vara*.

— *Condrodistrofia metafizară recesivă, autozomală*, cu nanism micromelic și implicarea metafizelor metacarpienelor, metatarsienelor și falangelor.

— *Forma Jansen* este excepțională, cu nanism sever și deformări mari.

**Displazia poliepifizară (boala Fairbank)** debutează clinic mai frecvent între vîrsta de 2 și 10 ani. Tulburările de mers, limitarea anumitor mișcări și durerile articulare conduc de obicei la descoperirea bolii. Examenul clinic



Scanned with OKEN Scanner

evidențiază statura mică, scurtarea moderată a membrelor (în special a mîinilor și picioarelor) *genu valgum* sau *genu varum*. Radiologic apar neregularități caracteristice la nivelul nucleilor de osificare epifizară și întîrziere în apariția acestora. Modificările radiologice variază de la aspectul punctat pînă la distrugerea aproape completă a epifizelor. Radiografiile articulațiilor șoldului sînt similare acelora din boala Legg-Calvé-Perthes. Transmiterea este autozomal-dominantă, dar s-a descris și o formă recesivă.

**Displaziile epifizo-metafizare** se caracterizează prin modificări radiologice ale epifizelor și ale regiunii metafizare vecine. Cea mai bine definită dintre aceste displazii este *displazia pseudocondroplazică*. Aspectul copilului este asemănător cu acela al unui acondroplazic, cu nanism micromelic însoțit de o exagerare a curburii lombare. Totuși, scurtarea mîinilor și picioarelor este mai marcată ca la acondroplazici, iar masivul craniofacial este integru. Radiologic, nucleii de osificare carpieni și tarsieni și epifizele au dimensiuni mici care contrastează cu lărgirea metafizei. Vertebrele sînt ușor ovoide. Transmiterea pare să fie autozomal-recesivă și, mai frecvent, dominantă.

**Acrodisplaziile.** În acest grup implicarea epifizară sau metafizară interesează în mod electiv oasele mîinilor sau picioarelor. Se descriu mai multe forme. Modul de transmitere este predominant, dominant.

**Platispondiile generalizate** sînt caracterizate prin aplatizarea corpurilor vertebrale, deseori asociată cu deformarea în langhetă anterioară, vizibilă pe clișeele radiologice de profil. *Displazia spondiloepifizară tardivă* este cea mai bine definită dintre aceste boli. Se caracterizează prin întîrzierea creșterii. Primele manifestări clinice apar după vîrsta de 7 ani. Se notează cifoza datorită platispondiliei sau altor anomalii vertebrale. Anomalia de creștere interesează exclusiv trunchiul, care este lărgit în sens anteroposterior. Frecvența artrozelor șoldului este principalul element de prognostic rezervat. Modul de transmitere este X-linkat. *Boala Morquio*, aparținînd mucopolizaharidozelor, a fost inclusă în grupul displaziilor spondilo-epifizare pe baza constatării unei platispondilii generalizate și a leziunilor epifizare : v. pag. 54.

**Discondrosteoza (sindromul Léri-Weill)** este „descoperită" la copilul mare sau adolescent care prezintă o insuficiență staturală moderată și scurtarea membrelor prin atingerea electivă a antebrațelor și gambelor. Se asociază și alte deformări ale membrului superior (deformarea Madelung).

II. *Ostecondrodisplazii cu dezvoltare anarhică a țesutului cartilaginos sau a țesutului fibros*

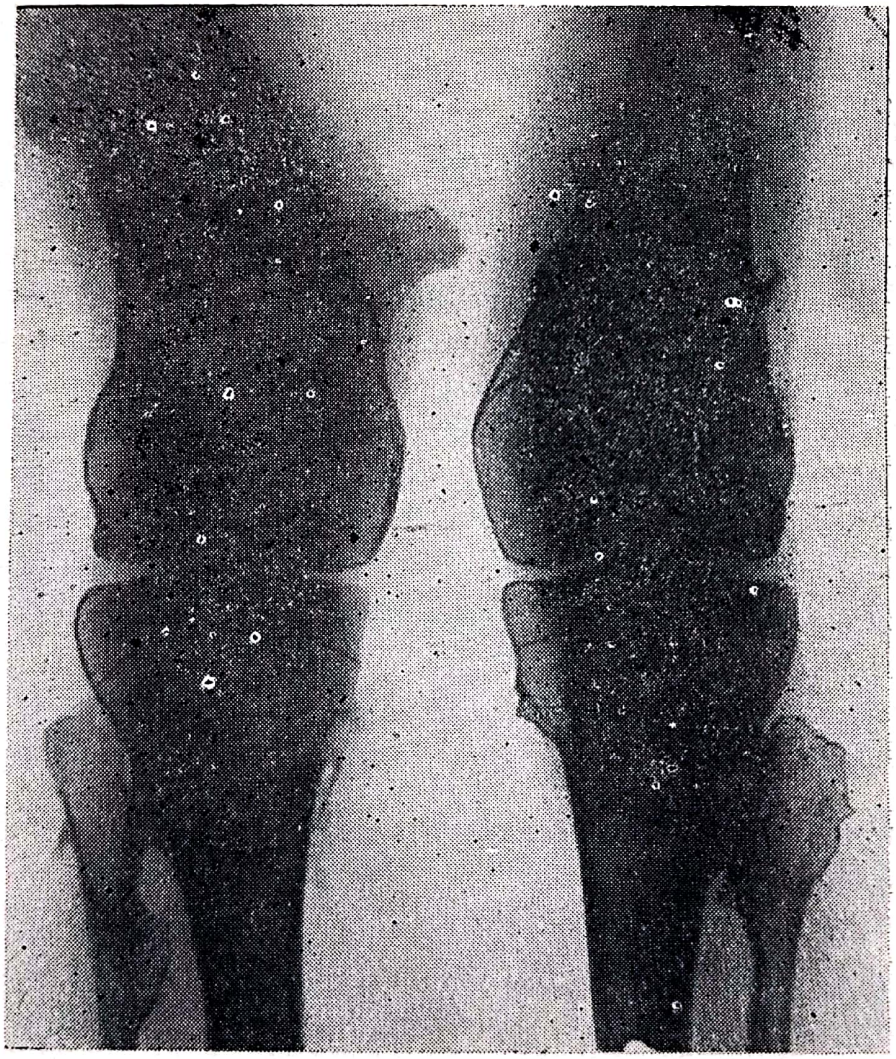
A. *Boli cu creștere cartilaginoasă anarhică*

**Boala exostozantă** (fig. 63). Se manifestă rareori înainte de vîrsta de trei ani. Atrage atenție constatarea unei tumefacții din vecinătatea unei articulații (la genunchi deobicei) sau o deformare a omoplatului sau a unei coaste. Dezvoltarea lent progresivă a acestor exostoze este fie asimptomatică, fie însoțită de dureri, tulburări de compresiune, dificultăți ale mișcărilor arti-



Scanned with OKEN Scanner

A



B

*Fig. 63.* A. și B. *Exostoze multiple* (boala exostozantă): două aspecte radiologice.



Scanned with OKEN Scanner

culare sau deformări ale membrelor (deviația cubitală a mîinii secundară scurtării cubitusului, incubarea în afară a radiusului). Radiologic, exostozele apar ca niște pinteni mici sau mari care pornesc din metafize și cresc întotdeauna în afara epifizei. Structura întregii metafize este anormală (este laxă și neregulat osificată). Prognosticul este în general, bun, deși pot apărea diverse complicații (compresiuni nervoase, rupturi vasculare, degenerare malignă) la vîrsta adultă. Transmiterea dominantă a bolii exostozante este certă și afecțiunea interesează sexul masculin în 70% din cazuri.

**Discondroplazia (condromatoza multiplă a scheletului sau boala Ollier)** este o varietate recesivă de condromatoză. În timp ce în boala exostozantă cartilajul se dezvoltă în afară, în boala Ollier dezvoltarea se face în osul însuși. Boala se caracterizează prin scurtarea unilaterală a extremităților, nedureroasă (rareori cu șchiopătare) sau prin tumefacția unui deget, simptome care apar după vîrsta de 2 ani. Condroamele extremităților au aspectul unor tumefacții elastice care par să facă corp comun cu falangele sau metacarpienele. Radiologic, condroamele apar ca niște pete clare, localizate în regiunile metafizare. Aceste pete ovalare se grupează adesea, luînd contur policiclic. Este de reținut repartiția anarhică (metacarp, metatars, falange, omoplați, bazin), multiplă, și asimetria leziunilor condromatoase. Prognosticul este mai sever ca în boala exostozantă, din cauză că încetarea creșterii este adesea importantă, iar asimetria leziunilor poate provoca grave tulburări morfologice. Pot apărea fracturi la nivelul suprafețelor osoase afectate. Sarcomul se poate dezvolta rareori.

*

Coexistența hemangioamelor multiple cu candromatoza realizează *sindromul Maffucci* (encondromatoza cu hemangioame).

B. *Boli cu proliferare anormală a țesutului fibros*

**Displazia fibroasă** este oarecum asemănătoare condromatozei multiple a scheletului prin asimetria și anarhia leziunilor osoase. Afectează unul sau mai multe oase. În cazurile poliostotice, distribuția leziunilor tinde să fie unilaterală. Clinic, cazurile monoostotice sînt asimptomatice sau se rezumă la o excrescență locală. În cazurile poliostotice, simptomele clinice sînt mai evidente (incurbări osoase, fracturi). Modificările radiologice includ leziuni difuze și chistice, scleroză, linii de fractură și contur anormal al oaselor. În formele severe de boală sînt afectate mai multe extremități, craniul, coloana vertebrală și pelvisul. Astfel de cazuri se asociază deseori cu pigmentarea brună a pielii și cu dezvoltarea osoasă și pubertatea precoce, realizînd sindromul Mc Cune-Albright, întîlnit mai des la fete decît la băieți. Displazia fibroasă poate fi de asemenea asociată cu fistulele arteriovenoase, în special la extremități. Displazia fibroasă este datorată probabil unei tulburări de dezvoltare survenită în stadiul embrionar precoce (nu se poate demonstra transmiterea ereditară).

*Cherubinismul* este o displazie fibroasă a maxilarelor (inferioare, în special). Modul de transmitere este autozomal-dominant. Se manifestă ca o umflătură a obrajilor care apare la vîrsta de 2—4 ani. Ulterior, boala se stabilizează pînă la pubertate. Afectarea este întotdeauna bilaterală.



Scanned with OKEN Scanner

III. *Anomalii ale densității structurii osoase sau ale modelării oaselor*

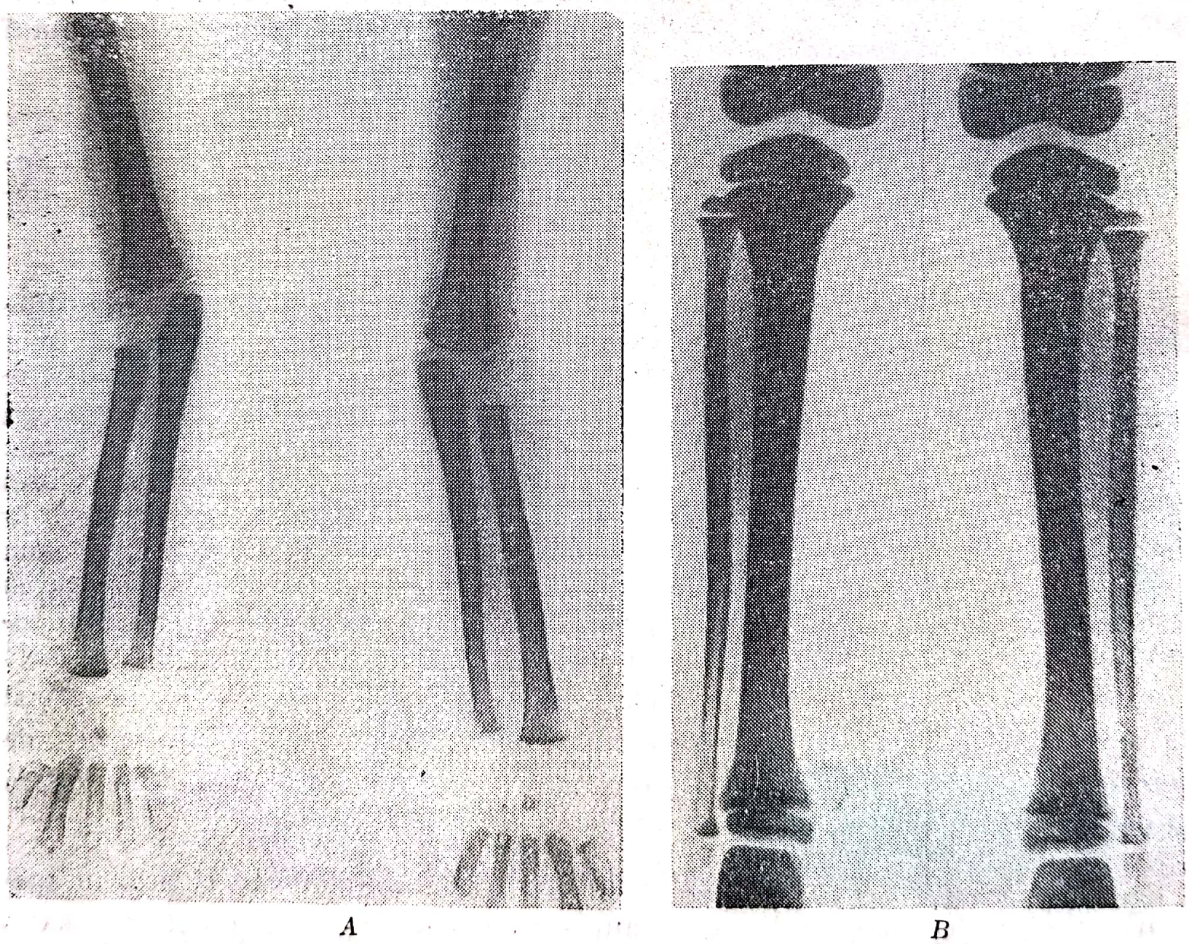
A. *Boli cu transparență excesivă a scheletului*

**Osteogeneza imperfectă :** v. pag. 37.

**Osteoporoza juvenilă idiopatică** se caracterizează prin lărgirea canalului medular pe seama compactei osului. Transmiterea este recesivă.

B. *Boli osoase condensante*

**Osteopetroza (boala Albers-Schönberg)** (fig. 64). *Forma precoce* este descoperită în primele luni de viață din cauza modificării stării generale, cu hipotrofie, paloare, febră. Uneori se relatează mișcări ale globilor oculari și, rareori, fracturi. Craniul este voluminos, iar la palparea abdomenului se descoperă existența unei hepatosplenomegalii. Demonstrarea radiografică a densității crescute a întregului schelet confirmă diagnosticul. Oasele bazei craniului sînt groase și dense. Oasele lungi, în special femurul și tibia, prezintă o tumefiere a regiunii metafizo-epifizare care ia aspect de măciucă. În ciuda densității crescute (radiologic), oasele sînt relativ fragile și fracturile sînt obișnuite. Infecțiile dentare și osteomielita maxilarului inferior sînt complicații frecvente. Anemia, prin mielosclerozâ, caracterizează evoluția în perioada



A B

*Fig. 64. Osteopetroza.* A. Aspectul radiologic al membrelor superioare. B. Aspectul radiologic al membrelor inferioare.



Scanned with OKEN Scanner

de sugar și copil. Evoluția formei precoce de osteopetroză este severă. Acuitatea vizuală diminuează progresiv; se poate instala o surditate progresivă (ambele tulburări traduc compresiunea nervilor cranieni datorită îngustării orificiilor osoase corespunzătoare); anemia și starea generală se agravează, creșterea încetinește și bolnavii mor în primii ani de viață. Mecanismul patogenic este tulburarea osificării encondrale prin lipsa de rezorbție a substanței cartilaginoase intercelulare de fond. Persistența acestui țesut condroid anormal și „avid de calciu" stă probabil la originea condensării scheletice. Transmiterea este autozomal-recesivă, cu egalitate de sex.

*Forma tardivă* este descoperită în jurul vîrstei de 20 de ani. Se deosebește de forma precedentă prin modul autozomal-dominant de transmitere și prin amploarea mai mică a simptomelor. Baza craniului este densă; celelalte oase sînt moderat densificate. Susceptibilitatea la fracturi și osteomielită apar mai rar. Anemia este excepțională. Prognosticul este de asemenea mai bun.

**Picnodisostoza** este o boală ereditară transmisă autosomal-recesiv care se caracterizează prin asocierea osteosclerozei cu închiderea tardivă a fontanelelor, dehiscența suturilor craniene, nanism și hipoplazie cu scurtarea falangelor distale. Oasele sînt dense și se fracturează ușor la traumatisme minime. Se adaugă o dismorfie facială cu hipoplazie mentonieră.

**Melorheoza** este o osteoscleroză a extremităților cu etiologie incertă. Radiologic se observă condensări lineare sau sub formă de pete. Se însoțește de dureri și limitarea mișcărilor.

C. *Anomalii ale corticalei diafizelor oaselor lungi*

**Displazia diafizară (boala Camurati-Engelmann).** Este caracterizată prin îngroșarea corticalei oaselor lungi și prin distrofie neuromusculară. În unele cazuri sînt îngroșate și oasele late, inclusiv cele craniene. Radiologic diafizele oaselor lungi au un aspect fuziform datorită îngroșării corticalei în porțiunea medie. Metafizele și epifizele sînt indemne. Transmiterea este autozomal-dominantă.

D. *Anomalii ale modelării metafizare*

**Osteodisplazia metafizară (boala Pyle)** se caracterizează prin insuficiența absorbției osoase în metafize așa încît capetele osului afectat sînt evazate. Clinic, se prezintă cu *genu valgum*, picior plat sau alungirea relativă a membrelor inferioare. Lărgirea regiunii metafizare a oaselor lungi poate fi palpabilă. La unii bolnavi apar fracturi. Participarea craniană se limitează la o ușoară îngroșare a bazei. Modul de transmitere este autozomal-recesiv.

2.1.5.2.2. *Disostozele*

Disostoze craniene

**Craniostenozele** sînt datorate închiderii premature a suturilor craniene, care provoacă tulburări variabile ale dezvoltării în funcție de suturile intere-



Scanned with OKEN Scanner

sate. Pentru a înțelege modificările morfologice care survin, se reamintește că în mod normal, la naștere, suturile sînt încă parțial dehiscente, oasele late ale craniului fiind separate printr-un țesut fibros la nivelul căruia se produce creșterea osului, perpendicular pe linia de sutură. Sinostoza unei suturi antrenează încetarea creșterii și dispariția țesutului fibros la nivelul suturii implicate și duce la deformarea craniului (prin creșterea compensatoare a suturilor rămase libere).

Radiografiile craniene arată un craniu cu formă anormală care depinde de sutura sau suturile sinostozate. Sutura implicată poate fi obliterată sau marcată de o linie subțire, lucioasă.

Anomaliile morfologice care rezultă determină adesea anomalii oculare sau tulburări vizuale: exoftalmie, strabism, nistagmus, scăderea acuității vizuale pînă la cecitate completă (prin atrofie optică), excepționale în afectarea suturii sagitale și frecvente în cazul închiderii premature a suturii coronale.

Craniosinostoze izolate

**Scafocefalia** este rezultatul închiderii premature a suturii sagitale și este frecvent observată. Se caracterizează prin alungirea și îngustarea craniului.

**Brahicefalia** este secundară închiderii suturii coronale și este mult mai rar întîlnită. Craniul este scurt și lat, exoftalmia este frecventă.

**Oxicefalia** (acrocefalia) asociază închiderea suturii sagitale și coronale și, mult mar rar, a suturii lambdoide. Este la fel de frecventă ca scafocefalia. Craniul are forma de turn, cu frunte înaltă și plată și ușoară exoftalmie.

**Trigonocefalia** este datorită închiderii precoce a suturii metopice. Lățimea frunții este redusă și o proeminență mediană dă craniului forma de triunghi.

**Plagiocefalia** este secundară închiderii unilaterale a unei suturi; deformarea este unilaterală în funcție de sutura afectată.

Craniosinostoze asociate cu alte malformații

**Disostoza craniofacială (boala Crouzon)**: v. pag. 33, se caracterizează prin acrocefalie, nas coroiat, hipoplazie de maxilare, buză superioară scurtă, protruzia buzei inferioare, hipertelorism, exoftalmie și strabism extern. Transmiterea este dominantă cu expresivitate variabilă.

**Acrocefalosindactilia (sindromul Apert)** : v. pag. 33, se caracterizează prin acrocefalie (ca urmare a sinostozei premature a suturilor) și sindactilie la mîini și uneori la picioare. Transmiterea este autozomal dominantă.

**Acrocefalopolisindactilia (sindromul Carpenter)** (fig. 65) întrunește elemente similare sindromului Apert (acrocefalia, sindactilia) și sindromului Laurence-Moon-Biedl (polidactilie, obezitate, hipogenitalism, retard mintal). Transmiterea este autozomal-recesivă.



Scanned with OKEN Scanner

*Fig. 65. Sindromul Carpenter* (după Wiedemann).

### Disostoze faciale

**Disostoza mandibulo-facială** (sindromul **Treacher Collins** sau sindromul **Franceschetti**) : v. pag. 33.

**Hipoplazia mandibulei (sindromul Robin)** (fig. 66) este definit de triada simptomatică : micrognație, glosoptoză și palatoschizis.

**Sindromul oculomandibulofacial (sindromul Hallermann-Streiff-François)** are ca principale trăsături : discefalia cu aspect de cap de pasăre, nanismul, anomaliile dentare, microftalmia și cataracta congenitală. Este transmis autozomal-recesiv.

### Disostoze ale trunchiului

**Sindromul Klippel-Feil** este caracterizat printr-un număr redus de vertebre cervicale sau prin fuziunea mai multor hemivertebre într-o masă osoasă. Gîtul este scurt, linia de implantare a părului pe gît este jos situată. În cazurile severe se pot dezvolta complicații neurologice.

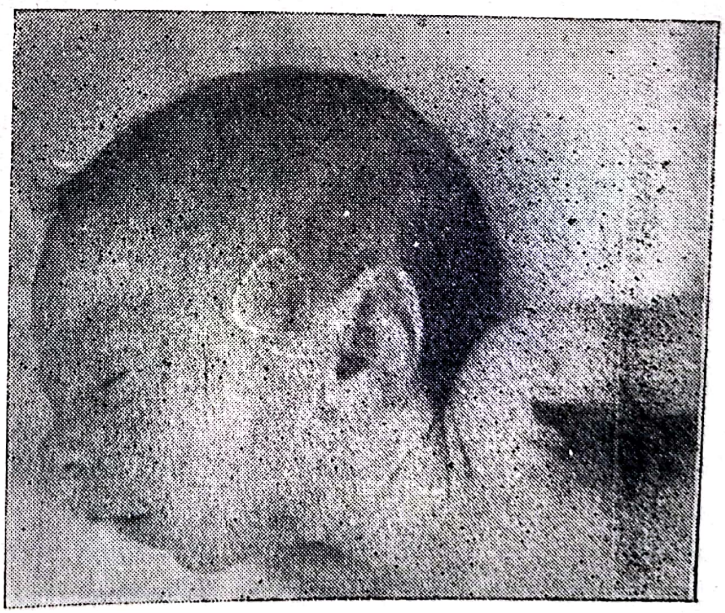


*Fig. 66. Sindromul Robin.* Sînt vizibile, în special, hipoplazia excesivă a mandibulei, urechile mari și jos implantate și — oarecum — aspectul de „cap de pasăre".

**Blocurile occipito-atlantoidiene (occipitalizarea atlasului)** se caracterizează prin fuziunea atlasului cu occipitalul, uneori incompletă, putîndu-se limita la arcul posterior, alteori fiind unilaterală. Gravitatea acestor malformații este datorată hipoplaziei obișnuite a atlasului care permite ascensiunea odontoidei și proeminarea acesteia în gaura occipitală cu dezvoltarea tulburărilor neurologice.

**Spondilolistesis.** Această anomalie care interesează electiv a 5-a vertebră lombară este datorită dehiscenței congenitale a arcului posterior. Clinic boala se traduce printr-o durere lombară de intensitate variabilă care iradiază uneori în membrele inferioare. Nu rareori anomalia este descoperită fortuit pe radiografie. În caz de agravare și iminență de apariție a tulburărilor neurologice este necesară fixarea chirurgicală prin grefă rahidiană posterioară.

**Agenezia sacrală.** Dacă prima vertebră sacrală este prezentă, inelul osos al pelvisului este complet și greutatea trunchiului este transmisă normal. Dacă sacrul este absent în totalitate, diametrul transvers al pelvisului este diminuat și fesele sînt aplatizate. Se adaugă : atrofia musculară a membrelor inferioare, luxația șoldului, spina bifida, incontinența fecalelor.

**Malformația Sprengel** se caracterizează prin scapule mici și sus situate (uni- sau bilateral), limitarea mișcărilor umerilor și coloanei vertebrale și asimetria umerilor în caz de unilateralitate. Se poate observa în plus cifoscolioză sau torticolis. Modul de transmitere este incert.

## Disostozele membrelor

*Amelia* reprezintă absența extremităților. *Ectromelia*, absența unei extremități. *Hemimelia* este termenul folosit pentru absența părților distale ale extremităților (antebraț, mînă, gambă, picior). *Focomelia* este caracterizată prin aplazia unui segment mijlociu sau proximal al membrului, pe cînd mîna și piciorul sînt prezente. În focomelia completă, mîna și piciorul par să „răsară" direct din trunchi. Modul de transmitere este autozomal-recesiv. Se cunoaște embriopatia cu focomelie dată de thalidomidă. *Acheiria* și *apodia* sînt termeni care indică absența mîinii sau piciorului. *Adactilia* corespunde cu absența degetelor și *afalangia* cu absența falangelor. Absența humerusului sau ulnei este rar întîlnită. Absența radiusului deviază mîna radial ; absența fibulei este de obicei asociată cu picior valg. *Polidactilia*, adică prezența unuia sau mai multor degete supranumerare, apare ca o trăsătură transmisă dominant. *Sindactilia* reprezintă fuziunea parțială sau completă a degetelor, afectînd părțile moi și/sau structurile osoase. Interesează mai frecvent degetele III și IV de la mînă și II și III de la picior. Transmiterea este dominantă. Aplazia teritoriului median dă mîinii și piciorului aspectul despicat sau în *„clește de homar"*. *Brahidactilia* constă în scurtarea sau absența unor falange sau oase metacarpiene sau metatarsiene. Se transmite dominant. *Clinodactilia*, care desemnează incurbarea degetului mic de la mînă, se poate transmite ca o trăsătură dominantă. *Camplodactilia* care se manifestă cu degetele de la mînă flectate permanent (prin flexiunea ireductibilă a articulațiilor interfalangiene proximale) poate fi transmisă tot dominant.



Scanned with OKEN Scanner

2.1.5.2.3. *Alte malformații osoase*

Piciorul strîmb congenital

Include o serie de deformații : piciorul *varus* (sprijinit pe partea externă), piciorul *valgus* (sprijinit pe marginea internă), piciorul *equinus* (mers sprijinit pe degete, piciorul fiind în același ax cu gamba), piciorul *talus* (mers pe călcîie, piciorul fiind flectat dorsal). Deobicei se întîlnesc deformări asociate, cel mai frecvent *varus equinus*, urmat de *talus valgus*. Piciorul strîmb congenital este o malformație foarte des întîlnită, (1 caz la 500—1 000 nașteri). Etiopatogenia este incertă. Din punct de vedere genetic este considerată boală multifactorială. La naștere, deformația poate fi rigidă sau reversibilă prin mobilizare pasivă. Se apreciază că și aceasta din urmă se poate permanentiza datorită dezechilibrului mușchilor antagoniști (se poate accentua cu timpul).

Osteocondroze juvenile

Mineralizarea neregulată este un fenomen obișnuit la copil, în procesul de transformare a cartilajului în os. În anumite locuri ale scheletului în creștere, întîrzierea apariției centrilor de osificare sau lezarea celor deja prezenți, poate conduce la alterări în structura cartilajului. Reosificarea apare după un interval de cîteva luni, cu diferite deformații sechelare, denumite osteocondroze juvenile, condiționate în bună parte de factori locali. Etiologia și patogenia sînt necunoscute, deși traumatismele par a avea un rol. Prezența la un copil în perioada de creștere activă a unor dureri, tumefactii, sensibilitate locală sau disfuncție motorie în asociere cu o mineralizare neuniformă sugerează o osteocondroză juvenilă.

**Boala Legg-Calvé-Perthes** este cea mai cunoscută osteocondroză juvenilă. Este o necroză aseptică a epifizei capului femural. Șchiopătarea și durerea de intensitate medie, localizată la șold sau deseori pe marginea internă a genunchiului ipsilateral, sînt singurele manifestări clinice ale acestei boli. Limitarea abducției și rotației interne în articulația șoldului poate fi demonstrată precoce în faza activă a bolii, lipsind ulterior în evoluție. Un număr de cazuri este depistat întîmplător în cursul efectuării unor urografii sau radiografii abdominale care evidențiază modificări radiologice sugestive ale articulației șoldului. În unele cazuri, simptomele clinice preced cu mai multe luni semnele radiologice. În altele, dimpotrivă, semnele radiologice sînt avansate în raport cu simptomele clinice și instalarea lor. Boala apare mai frecvent de la vîrsta de 4 ani pînă la 10 ani. Băieții sînt cel mai frecvent afectați. Rareori afectarea este bilaterală. Nici un tratament nu pare a influența durata evoluției și regresia fenomenului. Se descriu deobicei trei stadii, fiecare avînd o durată de aproximativ 9 luni pînă la 1 an. Primul stadiu este cel al necrozei aspetice care poate fi mut radiologic în primele săptămîni, după care se evidențiază o opacifiere relativă a epifizei. Stadiul al doilea constă în revascularizare, iar epifiza devine fragmentată („fracturată"). Stadiul al treilea este caracterizat prin reosificare. Principiul de tratament este îndepărtarea greutății suportate de capul femurului prin orice metodă. Altfel, capul femurului tinde a se turti (*coxa plana*) și devine ca o „ciupercă", provocînd o nepotrivire, între cap și cavitatea acetabulară, cu modificări degenerative osteoartritice.



Scanned with OKEN Scanner

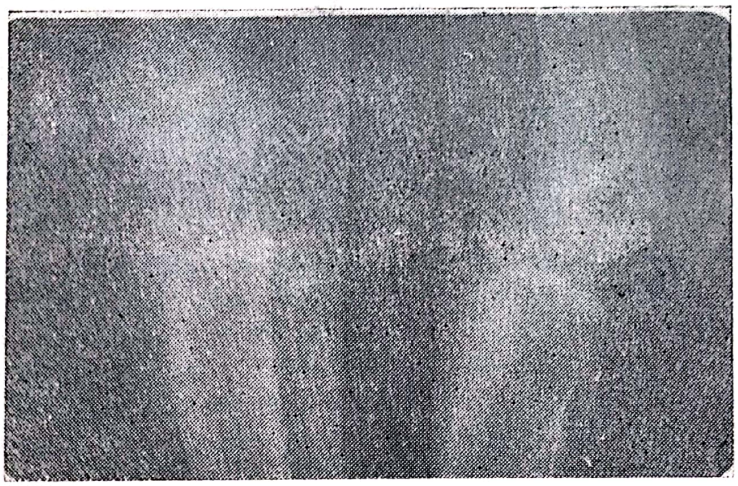


*Fig. 67. Sindromul Osgood :* osteocondroza juvenilă a tuberozității anterioare a tibiei.

**Osteocondroza tuberozității tibiale** (boala Osgood-Schlatter) se caracterizează prin tumefacție locală și dureri la mobilizarea gambei (fig. 67).

**Boala Scheuermann** este descrisă ca o cifoză progresivă.

**Osteocondroza navicularului tarsal** (boala Köhler) și **osteocondroza capului metatarsian** (boala Freiberg) provoacă dureri și fracvent șchiopătare.

### Luxația congenitală a șoldului

*Sinonim :* displazia luxantă congenitală a șoldului.

Este considerată ca o dezvoltare anormală a articulației șoldului, acetabulului, capului femural, capsulei articulare și a țesuturilor moi periarticulare. Capul femurului poate fi parțial dislocat din cavitatea acetabulară (subluxație congenitală a șoldului) sau poate fi complet dislocat (luxație congenitală a șoldului). Cauza displaziei congenitale a șoldului este necunoscută. S-a sugerat dezvoltarea anormală a articulației, determinată de poziția fetală sau de factori genetici și, mai recent, relaxarea anormală a capsulei și ligamentelor articulare prin factori hormonali. Această ultimă ipoteză postulează întîrzierea în dezvoltarea sistemului de enzime necesară degajării hormonilor materni care, transmiși transplacentar, provoacă relaxarea ligamentară. Rezistența ligamentară normală este recîștigată cînd sistemul enzimatic începe să funcționeze (în a doua săptămînă de viață). În consecință, capul femural poate fi dislocat din cavitatea acetabulară în timpul extensiei și adducției femurului (poziția înfășat) în cursul primei săptămîni de viață, realizînd o luxație relativ fixată, indiferent de normalizarea enzimatică ulterioară.

Clinic, copilul mare merge șchiopătînd vizibil sau legănîndu-se (mers de rață) dacă afecțiunea este bilaterală. Frecvența bolii este mai mare de 6—7 ori la fete decît la băieți, iar șoldul stîng este mai frecvent afectat decît cel drept. Scurtarea coapsei și limitarea abducției și rotației externe sînt semne clinice importante. Un semn Trendelenburg pozitiv (coborîrea plicii fesiere opuse, cînd bolnavul își lasă greutatea pe membrul afectat) este ușor de demonstrat la copilul mare. Asimetria plicilor cutanate la nivelul coapsei se întîlnește și la sugarul normal, așa încît acest semn izolat nu are valoare diagnostică, dar impune investigație. În perioada neonatală, *manevra Orlo-*



Scanned with OKEN Scanner

*lani (semnul „resortului“)* poate duce la identificarea bolii. Tehnica manevrei: copilul fiind culcat pe spate, medicul care este așezat în fața lui, prinde cu mîinile genunchii sugarului în comisura police-index, astfel încît policele se sprijină pe fața internă a coapsei, iar celelalte degete pe trohanter. Cele două coapse sînt flectate la 90° pe bazin, gamba fiind flectată la rîndul ei pe coapsă. Din această poziție, coapsa este dusă în abducție în timp ce policele împinge ușor în afară rădăcina coapsei, iar comisura police-index apasă pe genunchi. Dacă există o subluxație a șoldului, se poate percepe o ușoară mișcare de resort în momentul cînd capul femural trece peste marginea posterioară a cotilului și se luxează. Alteori nu se simte nimic, semnul, „resortului“ fiind prezent numai la reducerea luxației. Pentru aceasta se trece la a doua parte a manevrei, făcînd o mișcare de abducție a coapsei, în timp ce mediusul împinge trohanterul dinapoi — înainte și din afară— înăuntru. Capul femural dacă era luxat, trece peste marginea posterioară a cavității și intră în cotil, dînd senzația de resort. Semnul „resortului“ se poate simți de la vîrsta de cîteva zile pînă la trei luni, fiind legat de laxitatea articulară specifică acestei vîrste. Prezența lui nu înseamnă, obligatoriu, luxație mai tîrziu, raportul fiind de o luxație la trei șolduri care au prezentat semnul Ortolani.

Examenul radiologic este neconcludent la nou-născut, dar este obligatoriu la sugarul de 3—4 luni. Semnele radiografice care trebuie căutate sînt: oblicitatea „tavanului“ cotiloidian (un unghi acetabular de peste 40°), ascensiunea femurului, depărtarea femurului de fundul cotilului și pentru sugarii mai mari de 5 luni, întîrzierea în apariție a nucleului femural superior. Nici aceste semne nu sînt absolut certe; de aceea, în cazurile dubioase, copilul trebuie urmărit iar radiografiile repetate după 2 luni.

## 2.2. Starea de nutriție

### 2.2.1. Evaluarea stării de nutriție

**Evaluarea stării de nutriție** *se începe* cu obținerea informațiilor asupra acesteia. Este cea mai veche formă de evaluare bazată pe supoziția că malnutriția este rezultatul unui consum nutrițional redus (cu referire la aport). Este numai unul dintre factorii complecși care induc malnutriție, deoarece manifestările deficiențelor nutriționale se pot datora de asemenea unei absorbții intestinale reduse, unor pierderi excesive, unei utilizări defectuoase sau unor necesități crescute. Monitorizarea aportului alimentar este însă foarte importantă deși nu măsoară *status*-ul nutrițional. Cel mai frecvent, un *screening* nutrițional rapid se bazează pe date antropometrice (înălțime, greutate) și pe teste de laborator de rutină (proteinemie, albumină serică, sideremie, saturația transferinei, hemoglobină, hematocrit, indici eritrocitari, azot ureic, creatinină). Poate fi inclusă în acest *screening* și determinarea creatininei urinare. Acestea pot reprezenta un indicator al stării nutriționale, fiecare dintre datele obținute putînd fi utilă; se poate înscrie însă și ca o capcană ce trebuie evitată.



Scanned with OKEN Scanner

*Capcane și limite ale indicilor statici ai evaluării stării de nutriție*

1. Contaminarea exogenă a probelor cu nutrimente (factori nutritivi) fie eliberate de hematii hemolizate, fie ca oligoelemente utilizate pentru analize.

2. Concentrații plasmatice (circulante) normale (prin mecanisme de reglare și protecție) în condițiile unor depozite epuizate.

3. Nivelurile circulante (concentrațiile) pot fi afectate independent în boli infecțioase, de *status*-ul hormonal, medicamente, alte stări de deficiență etc.

4. Capacitatea de legare a unui medicament[1] (*situs*-uri de legare disponibile la nivelul proteinelor transportoare) poate influența concentrațiile circulante (proteine de transport deficitare).

5. Indicatorii utilizați (*screening*) pot reflecta numai aportul recent sau precursorii unui nutriment dar reflectă depozitele.

6. Materialele de biopsie convenționale (păr, unghii, tegumente, mucoasă bucală, elemente figurate ale sîngelui) reprezintă numai un țesut activ (țintă), pe cînd *pool*-ul stocat poate fi inaccesibil biopsiei[2].

7. Interpretarea poate fi alterată prin „șocul"terapiei de atac cu nutrimente.

[1] Vitamină A, fier ; depind de proteine transportoare a retinolului și de transferină.
[2] Biopsiile invazive sînt inadecvate în acest scop : mușchi, oase, măduvă, ficat.

În cazuri speciale, se fac examinări de laborator pentru a se realiza o supraveghere nutrițională cît mai corectă (de exemplu, excreția urinară a vitaminelor și metaboliților, enzimele eritrocitare vitamino-dependente, nivelurile tisulare și plasmatice ale unor vitamine și minerale).

Referitor la aportul dietetic propiu-zis, dacă există probleme la sugarul alimentat natural, cantitatea de lapte uman consumat va fi măsurată prin cîntărirea sugarului înainte și după supt, la toate mesele dintr-o zi, eventual mai multe zile consecutiv. În alimentația artificială, cunoașterea cantității și tipului de formulă furnizează o informație precisă. La sugarul mare poate fi folosit un chestionar formulat cît mai simplu. Pentru vîrsta de 6—12 luni formularul nu va omite : cantitatea și tipul de lapte consumat, frecvența (numărul) meselor pe zi, de cînd și cît (inclusiv de cîte ori pe săptămînă) primește sugarul carne, ou, legume, pîine, diferite alte alimente provenite din cereale, legume și fructe (sau sucuri) ; dacă sînt administrate suplimente de vitamine, fier, și/sau alte minerale. Laptele (cu precădere, laptele uman) și produsele de lapte furnizează — în mod sepecial, și dacă sînt de bună calitate — proteine, grăsimi, vitaminele A, $B_2$ și D, calciu, iar cerealele furnizează vitaminele $B_1$ și $B_2$, niacină, acid folic, carbohidrați ; fructele și vegetalele crude sînt sursă de vitamina A, vitamina C, acid folic, carbohidrați ; pîinea și derivatele furnizează carbohidrați, vitaminele A, $B_1$ și $B_2$, niacină, acid folic, fier, proteine, grăsimi. La și după *vîrsta de un an* este de expectat că pot fi oferite două porții pe zi din *grupele majore* de alimente. Cînd grupele majore de alimente nu



Scanned with OKEN Scanner

sînt niciodată primite (sau mai rar de o dată pe săptămînă), sau dacă se consumă exclusiv alimente care furnizează puține calorii, crește posibilitatea apariției unor deficiențe de factori nutritivi. Evaluarea dietetică este un prim pas (adesea esențial) în definirea stării nutriționale. Dacă există îndoieli asupra adecvanței aportului, este indicată o anchetă dietetică mai precisă, în conjuncție cu efectuarea testelor adecvate de laborator.

Exemple de porții din grupele majore de alimente :
*Lapte sau produse din lapte :* 250 ml (o cănită) de lapte, iaurt, brînză ;
*pîine și cereale :* o felie de pîine, 125—250 ml (1/2—1 cănită) de făinos preparat (gris, orez, Zeamil, fidea, macaroane fine) ;
*fructe și vegetale :* 125 ml (1/2 cănită) fructe sau suc, sau vegetale preparate ; 250 g (o cănită) legume pasate sau sote ;
*carne, preparate din carne și ou :* 60—90 g carne de vită, pasăre sau pește alb (șalău) preparate ; două ouă.

**Creșterea și compoziția corpului.** Creșterea este cel mai important indicator funcțional al stării de nutriție. Pentru evaluarea funcțională pot fi utilizate atît creșterea în greutate cît și creșterea în lungime, obiectivul nefiind același cu cel din antropometria convențională (de a realiza adecvanța lungimii și greutății). *Indicatorul funcțional este corelat cu viteza creșterii* și necesită măsurători seriate. Pe baza preciziei cu care pot fi măsurate lungimea și greutatea, s-au făcut estimări teoretice ale creșterii reale minime detectabile. Modificările (schimbările) lungimii pot fi măsurate cu mai multă finețe și siguranță decît cele ale masei corporale, dar procedeele folosite sînt mult mai complexe și mai riguroase. Evaluarea modificărilor în *compoziția corpului* oferă informații *dinamice* asupra stării de nutriție. Actualmente se folosesc tehnologii cu izotopi stabili, utilizînd apa grea ($^2H_2{}^{18}O$) pentru evaluarea modificărilor compoziției corpului, precum și metode care utilizează, în același scop, impedanța electrică.

În cursul perioadei de creștere starea nutrițională se reflectă în rata creșterii, *tempo*-ul maturării, mărimea (dimensiunea) atinsă de copil și cantitatea depozitelor de grăsime. *Subnutriția* simplă se asociază cu rate mai mici de creștere (spor mai mic pe unitatea de timp), încetinirea maturării somatice și sexuale, o mai mică dimensiune a corpului și mai puțină grăsime stocată subcutanat și în cavități. *Supra(hiper)nutriția* sau nutriția excesivă este marcată — din contra — de o creștere mai rapidă, maturare sexuală avansată (ca și a scheletului, de altfel), o mai mare dimensiune a corpului și depozite adipoase subcutanate și interne mai mari.

Se poate trage astfel concluzia că în copilărie (caracterizată în special de rata accelerată a creșterii) procesul de creștere și dezvoltare, dimensiunea și proporțiile corpului sînt puternic influențate de „mediatorul" nutrițional, pînă cînd maturarea sexuală și dimensiunile corporale se definitivează. Relațiile dintre starea nutrițională și creștere pot fi demonstrate și prin studii populaționale și socio-medicale dar și prin studii clinice : cei bine nutriți și/sau mai grași sînt de obicei și mai înalți, au o vîrstă osoasă mai avansată iar, la fete, menarha este mai precoce (în funcție de *status*-ul nutrițional se



Scanned with OKEN Scanner

consideră extreme sub 9 ani şi peste 16 ani). Nu vor fi omise nici influenţele familiale, prenatale, genetice şi de mediu ; pentru evaluarea greutăţii şi grăsimii, pe lîngă valorile antropometrice ale copilului vor fi avute în vedere şi valorile antropometrice la ambii părinţi. „Substituţii" sau mutaţii nongenice şi unele stări de morfogeneză pot mima extremele nutriţionale şi viceversa. Nu vor fi de asemenea omişi nici alţi factori : climatul, eventuala deprivare emoţională ; există standarde medii inclusiv pentru cronologia osificării.

**Date antropometrice de la naştere la 3 ani vîrstă (standarde medii internaţionale)**

| Vîrsta | Greutatea (kg) | | Lungimea (cm) | |
|---|---|---|---|---|
| | Băieţi | Fete | Băieţi | Fete |
| La naştere | 3,4 | 3,3 | 50 | 50 |
| 1 lună | 4,1 | 4,0 | 53,5 | 52,6 |
| 2 luni | 5,0 | 4,8 | 57,4 | 56,4 |
| 3 luni | 5,7 | 5,6 | 60,4 | 59,5 |
| 4 luni | 6,5 | 6,2 | 62,5 | 61,5 |
| 5 luni | 7 1 | 6,8 | 64,5 | 63,5 |
| 6 luni | 7,5 | 7,2 | 66,4 | 65,2 |
| 7 luni | 8,2 | 7,8 | 68,2 | 67,2 |
| 8 luni | 8,7 | 8,3 | 69,9 | 68,9 |
| 9 luni | 9,0 | 8,7 | 71,2 | 70,1 |
| 10 luni | 9,5 | 9,1 | 72,8 | 71,8 |
| 11 luni | 9,8 | 9,5 | 74,0 | 73,0 |
| 12 luni | 10,0 | 9,7 | 75,2 | 74,2 |
| 18 luni | 11,4 | 11,1 | 81,8 | 80,0 |
| 2 ani | 12,5 | 12,2 | 87,5 | 86,6 |
| 3 ani | 14,6 | 14,4 | 96,2 | 95,7 |

**Apariţia „punctelor" (nucleilor, centrilor) de osificare din viaţa fetală şi pînă la vîrsta de 3 ani (băieţi şi fete) exprimat în luni**

| | | |
|---|---|---|
| Femur, distal | Fetal | Fetal |
| Tibie, proximal | Fetal | Fetal |
| Cuboid | Fetal | Fetal |
| Cap humerus | 0,7 ± 0,8 | 0,9 |
| Osul mare (capitatum) | 2,9 ± 1,7 | 2,5 ± 1,8 |
| Osul cu cîrlig (hamatum) | 4,2 ± 2,7 | 3,1 ± 2,2 |
| Tibie, distal | 4,5 ± 2,4 | 4,3 ± 1,8 |
| Capul femural | 4,4 ± 2,0 | 4,0 ± 2,0 |
| Cuneiform lateral | 4,7 ± 4,8 | 4,0 ± 3,9 |
| Capitatum | 6,8 ± 4,6 | 5,7 ± 4,1 |
| Marea tuberozitate a humerusului | 11,4 ± 7,2 | 7,8 ± 3,5 |
| Fibilă (peroneu), distal | 11,4 ± 7,2 | 7,8 ± 3,5 |
| Radius, distal | 12,7 ± 4,8 | 9,4 ± 3,0 |
| Cuneiform, medial | 24,6 ± 10,4 | 16,2 ± 7,6 |
| Piramidal (triquetrum) | 29,5 ± 16,2 | 26,6 ± 14,0 |
| Navicular (picior) | 34,9 + 13,5 | 25,0 + 10,9 |



Scanned with OKEN Scanner

*Anamneza și exameul clinic în evaluarea semnelor și simptomelor.* În pediatria modernă se acordă o atenție redusă semnelor și simptomelor clasice ale deficiențelor nutriționale sau manifestărilor clinice din sindroamele carențiale clasice : marasm, kwashiorkor, beri-beri, pelagră sau chiar din sindroame clinice mai recent identificate : deficiențele de oligoelemente (zinc, cupru, cadmiu, crom, molibden), de acizi grași și de biotină. Desigur, este utilă recunoașterea unor semne fizice (glosita, cheilita, stomatita angulară, mărirea parotidelor, leziuni cutanate, hemoragii subperiostale etc.) dar examenul clinic și anamneza nu trebuie să mai rămînă instrumentul cel mai important al evaluării și monitorizării stării nutriționale, în practica clinică, în condițiile cunoașterii unor noi realități ale biologiei nutriționale. Această strategie, aparent deconcertantă din punct de vedere tradițional, se bazează pe constatarea că evoluția pierderilor nutriționale se face secvențial, începînd cu desaturarea depozitelor tisulare, asociată cu deficiențe funcționale, în timp ce semnele (simptomele) clinice ale depleției devin manifeste mult mai tîrziu, în stadiile avansate. Supravegherea medicală și tratamentul nu trebuie să permită ca un copil să ajungă la tabloul clinic complet, înainte ca deficiența să fie recunoscută și tratată ; boala trebuie anticipată pe baza unor circumstanțe clince și detectată precoce prin folosirea unor indici antropometrici și de laborator. Examenul clinic și referințele de laborator au în egală măsură neajunsul de a oferi date nespecifice. Alopecia și dermatita descuamativă — de exemplu — pot fi întîlnite atît în boli nutriționale cît și în alte boli, iar dacă apartenența la primul grup de boli este indiscutabilă, pot fi corelate cu deficiența de niacină, riboflavină, proteine și calorii, zinc, biotină și/sau de acizi grași esențiali. Ultimele trei deficiențe au fost descrise și recunoscute etiopatogenic relativ recent și pot apărea și în cursul unei alimentații (nutriții) parenterale totale, punînd probleme de diagnostic diferențial nu tocmai ușoare. Toate deficiențele nutriționale citate trebuie corelate cu datele de anamneză, inclusiv practicile alimentare de la eronate (neștiințifice) la alarmante și bolile grave în stadiul terminal care preced apariția tabloului de depleție nutrițională.

A rămas totuși *clasic* ca evaluarea stării nutriționale pe baza datelor antropometrice să se facă prin determinarea *indicelui ponderal* (sau nutrițional), adică prin calcularea raportului dintre greutatea reală a sugarului respectiv și greutatea normală la vîrsta sa. Un indice ponderal de 0,9—1,1 atestă că starea de nutriție este bună ; la un indice de 1,1—1,2 putem vorbi de predispoziție la îngrășare excesivă ; un indice mai mare de 1,2 corespunde obezității ; un indice mai mic de 0,9 însemnă subponderalitate, distrofie sau malnutriție. În funcție de cît e de mic acest indice se vorbește de mai multe grade de distrofie. Astfel un indice de 0,9—0,75 = *distrofie de gradul I*, o formă ușoară și reversibilă de subponderalitate, reversibilă prin mijloace dietetice simple, revenirea la normal făcîndu-se într-un timp relativ scurt (în această formă sugarul apare mai curînd ca slab dar sănătos decît ca un malnutrit) ; dacă indicele ponderal este de *0,75—0,60 = distrofie de gradul II*, o formă medie de subponderalitate, încă reversibilă, dar cu eforturi mai mari și într-un interval de timp ceva mai lung ; un indice ponderal *mai mic de 0,60* corespunde *distrofiei de gradul III*, o malnutriție severă, greu de redresat, „aptă" de a lăsa



Scanned with OKEN Scanner

sechele, inclusiv în dezvoltarea psihică (dacă această malnutriție severă survine prin carență nutritivă globală se vorbește de *malnutriția protein-calorică*, respectiv MPC sau *malnutriție protein-energetică*, respectiv MPE, care corespund clasicei atrepsii sau marasmului, iar dacă este vorba de o carență predominant sau exclusiv proteică este vorba de malnutriția proteică, *kwashiorkor* sau distrofie edematoasă). Pentru a se elimina unele erori de evaluare determinate de variațiile lungimii corporale se recomandă calcularea indicelui nutrițional corectat, raportarea făcîndu-se la greutatea unui sugar care are aceeași lungime corporală (talie) și este normal dezvoltat (indiferent dacă vîrsta sa corespunde sau nu cu a sugarului evaluat). Pentru o bună evaluare — în afară de lungime și greutate corporală — se vor face măsurători ale *grosimi plicii cutanate* (așa-numitul turgor) ; se va da atenție și unei eventuale distribuții anormale (neobișnuite) a grăsimii. Măsurătorile (determinările) se fac în anumite regiuni preferențiale (laterotoracic, suprailiac la sugar). Este folosit un instrument special care permite măsurarea independentă a plicii de grăsime. Este agreată în prezent — ca și la adult — determinarea lipidemiei totale pentru a putea fi identificați sugarii cu risc tardiv pentru boala ateromatoasă de inimă. Hiperlipidemia, mai ales la cei cu anamneză familială nefavorabilă, îndeamnă la precauție. Se vor face de asemenea dozări separate ale colesterolului seric și trigliceridelor serice, considerîndu-se că la copilul slab, cu hipercolesterolemie sau hipertrigliceridemie există un risc mai mare decît la copilul obez hiperlipidemic. Este și aceasta o metodă de evaluare nutrițională necesară pentru prevenție și diagnostic. Nivelul Hb serice și hematocritul furnizează informații asupra nutriției cu fier, obținîndu-se — în plus — date asupra stării nutriționale, în general, și asupra dezvoltării fizice, în special. Sugarii dependenți de făinoase (cu exces de făinoase în dietă) pot avea interferată absorbția fierului ; de asemenea, consumul excesiv de lapte afectează aportul de fier. O densitate eritrocitară crescută (hiperglobulie, policitemie) se găsește la indivizii care trăiesc la mari altitudini. Expunerea la poluanți atmosferici și aportul excesiv de fier au efecte similare. Maturarea precoce se asociază cu Hb și hematocrit crescute și viceversa.

Probleme speciale în evaluarea nutrițională se pun la handicapații mintal și la cei cu sindroame malformative.

**Evaluarea de laborator.** *Evaluarea funcțională a stării de nutriție* s-a impus ca un nou concept generat de imperfecțiunea evaluării numai prin mijloace antropometrice și biochimice, de laborator, precum și de nespecificitatea datelor anamnestice și clinice (fizice). Indexul funcțional al stării de nutriție, definit simplu, reprezintă un test al unor funcții normale (inclusiv comportamentul) dependente de aportul unuia sau mai multor nutrimente date. Poate la origine, indexul funcționl a fost *creșterea*, un parametru sensibil la deficiențele mai multor nutrimente (creșterea a fot însă folosită mai mult în sens calitativ decît cantitativ). În trecut au fost folosite ca teste funcționale numărul de peteșii apărute după compresiunea venoasă în scorbutul subclinic (anul 1913) și adaptarea la întuneric (respectiv, acomodarea vizuală) alterată în deficiența de vitamina A (anul 1930).



Scanned with OKEN Scanner

**Testele funcționale** pot fi astfel clasificate :

I — *Indici funcționali ai stării de sănătate clasificați pe sisteme*

1. Integritatea structurală
2. Apărarea imună a gazdei
3. Transportul în organism
4. Hemostaza
5. Reproducerea
6. Funcțiile sistemului nervos
7. Capacitatea de muncă/hemodinamica
8. Neclasificate

1. *Integritatea structurală ca sistem funcțional al stării de sănătate*

| *Sistem :* integritatea structurală<br>*Test :* | Nutrimente corelate cu funcția | Utilizări la copil | Potențial inadecvate la copil |
|---|---|---|---|
| Fragilitate eritrocitară | Vitamina E, Seleniu | + | |
| Fragilitate capilară | Vitamina C | + | |
| Elasticitatea pielii | Zinc | | + |
| Acumularea de colagen | Zinc | | + |
| Peroxidarea lipoproteinelor | Vitamina E, Seleniu | | |

2. *Apărarea imună a gazdei ca sistem funcțional de evaluare a stării de nutriție*

| *Sistem :* apărarea imună<br>*Test funcțional :* | Nutrimente corelate cu funcția | Utilizări la copil | Potențial inadecvate la copil |
|---|---|---|---|
| Chemotaxia leucocitară | Proteine, energie, Zinc, Fier | + | |
| Capacitatea bactericidă leucocitară | Proteine, energie, Fier | + | |
| Metabolismul leucocitar (glicoliză, iodinare) | Proteine, energie, Fier, Zinc | + | |
| Activitate opsonică serică | Proteine, energie | + | |
| Producția de interferon a globulelor albe | Proteine, energie | + | |
| Blastogeneza limfocitară | Proteine, energie, Zinc, Cupru | + | |
| Hipersensibilitatea cutanată întîrziată | Proteine, energie, Zinc | + | |



Scanned with OKEN Scanner

Este necesar ca în distrofie să fie efectuate și următoarele teste imune : numărarea limfocitelor, testele de hipersensibilitate cutanată (anergia are o mare valoare prognostică), nivelele complementului seric, numărul de celule T și subseturi, activitatea terminală a transferazei și IgA secretor salivar.

3. *Transportul în organism ca sistem funcțional de evaluare a stării de nutriție*

| *Sistem :* transportul<br>*Test funcțional :* | Nutrimente corelate cu funcția | Utilizări la copil | Potențial inadecvate la copil |
|---|---|---|---|
| Absorbția intestinală | | | |
| a) Fier radioactiv | Fier | + | + |
| b) Cobalt radioactiv | Fier | + | + |
| Transportul plasmă/țesuturi | | | |
| a) Absorbția $^{65}Zn$ în eritrocite | Zinc | | |
| b) Absorbția $^{75}Se$ | Seleniu | + | |
| Răspunsul la retinol | Vitamina A | + | |
| Răspunsul plasmei sau urinei la glucoză | Crom | | |
| Absența iodului radioactiv în tiroidă | Iod | | + |

4. *Hemostaza ca sistem funcțional de evaluare a stării de nutriție*

| *Sistem :* hemostaza<br>*Test funcțional :* | Nutrimente corelate cu funcția | Utilizări la copil | Potențial inadecvate la copil |
|---|---|---|---|
| Timpul de protrombină | Vitamina K | + | |
| Agregarea plachetară | Vitamina A, Zinc | | |



Scanned with OKEN Scanner

5. *Reproducerea ca sistem funcțional de evaluare a stării de nutriție*

| *Sistem :* reproducerea<br>*Test funcțional :* | Nutrimente corelate cu funcția | Utilizări la copil | Potențial inadecvate la copil |
|---|---|---|---|
| Evaluarea spermei | Vitamina E, Zinc | | + |

6. *Funcțiile sistemului nervos ca modalitate de evaluare a stării de nutriție*

| *Sistem :* funcțiile nervoase<br>*Test funcțional :* | Nutrimente corelate cu funcția | Utilizări la copil | Potențial inadecvate la copil |
|---|---|---|---|
| Adaptare la întuneric | Vitaminele A și E, Zincul | + | |
| Distincția culorilor | Vitamina A | | |
| Scotomul central | Vitaminele A și E | | |
| Acuitatea olfactivă | Vitaminele A și $B_{12}$, Zincul | + | |
| Acuitatea gustativă | Vitamina A, Zn | + | |
| Conducerea nervoasă | Proteine, energie, vitamina $B_{12}$, tiamina | + | + |
| Conductivitatea pielii | Proteine, energie | + | + |
| Funcția abducensului (perechea a VI-a) | Tiamina | + | |
| EEG | Proteine, energie | + | |
| Tipul (*pattern*-ul) de somn | Proteine, energie | + | |



Scanned with OKEN Scanner

7. *Capacitatea de muncă/hemodinamică ca sistem funcțional de evaluare a stării de nutriție*

| *Sistem :* capacitate de muncă/hemodinamica<br>*Test funcțional :* | Nutrimente corelate cu funcția | Utilizări la copil | Potențial inadecvat la copil |
|---|---|---|---|
| Îndeplinirea sarcinilor/ rezistență | Proteine, energie, vitaminele $B_1$, $B_2$, $B_6$, Fier | + | |
| $VO_2max.$ | Proteine, energie, Fier | | + |
| $VO_2submax.$ | Proteine, energie, Fier | + | |
| Frecvența cardiacă | Proteine, energie | + | |
| Răspunsul vasopresor | Vitamina C | | + |

8. *Teste neclasificate în sisteme, pentru evaluarea stării de nutriție*

| *Testul funcțional :* | Nutrimente corelate cu funcția | Utilizări la copil | Inadecvat potențial la copil |
|---|---|---|---|
| Testul de supresie a d-uridinei | Vitamina $B_{12}$, folacina | + | |

II — *„Seturi" de teste funcționale pentru evaluarea stării de nutriție (în funcție de nivelul la care se face testarea)*

A. Testarea *in vitro* a funcțiilor *in vivo*
B. Răspunsuri induse —și teste de încărcare *in vivo*
C. Răspunsuri spontane *in vivo*
D. Răspunsuri la nivel de indivizi sau grupuri populaționale



Scanned with OKEN Scanner

A. *Evaluarea funcțională a stării de nutriție prin testare* **in vitro** *a funcțiilor operaționale* **in vivo.**

1. Chemotaxia leucocitară
2. Activitatea fagocitară a leucocitelor
3. Capacitatea bactericidă a leucocitelor
4. Glicoliza leucocitară
5. Iodurarea leucocitară *(iodination)*
6. Reducerea leucocitară a NBT
7. Activitatea opsoninică serică
8. Blastogeneza leucocitară *(T-cell)*
9. Producția de interferon a globulelor albe
10. Fragilitatea eritrocitară
    a) Absorbția Se în eritrocite
    b) Absorbția Zn în eritrocite
11. Timpul de protrombină
12. Agregarea plachetară
13. Testul de supresie cu d-Uridină
14. Conversia $^{14}C$-formiat-ului în limfocite
15. Capacitatea (puterea) de întindere a pielii *(tensile strenght of skin)*

B. *Evaluarea funcțională a stării de nutriție: răspunsuri induse și teste de încărcare* **in vivo**

1. Vindecarea experimentală a plăgii
2. Acumularea de colagen în *„implant sponge"** 
3. Hipersensibilitate cutanată întîrziată
4. Formarea de anticorpi
5. Răspunsul vasopresor*
6. Absorbția fierului (radioion)*
7. Absorbția cobaltului radioactiv*
8. Absorbția (fixarea) tiroidiană a iodului radioactiv
9. Răspunsul la Retinol legat de doză
10. Răspunsul cromului plasmatic post-glucoză
11. Răspunsul cromului urinar post-glucoză
12. Testul respirator[1] al funcției oxidazei ($^{14}CO_2$)*
13. Testul respirator ($^{14}CO_2$) la $^{14}C$-histidină
14. Testul respirator ($^{14}CO_2$) la $^{14}C$-serină*
15. Încărcarea cu histidină pentru FIGLU urinar
16. Încărcarea cu histidină pentru acidul hidantoin-propionic urinar
17. Încărcarea cu purină pentru xantina urinară
18. Testul de încărcare cu bisulfit de sodiu pentru metaboliți sulfurici anormali[2]
20. Încărcarea cu glucoză (testul de efort pentru lactat și piruvat)
21. Testul de încărcare cu triptofan pentru acidul xanturenic urinar
22. Testul de încărcare cu leucină pentru acidul 3-hidroxi-izovaleric urinar

[1] Test respirator mixt.
[2] Pentru metaboliți sulfurici anormali.
* Teste inadecvate pentru copii din cauza potențialului invaziv și dureros, precum și iradierii *in vivo*.



Scanned with OKEN Scanner

C. *Evaluarea funcțională a stării de nutriție: răspunsuri spontane* **in vivo**

1. Adaptarea la întuneric
2. Dimensiunea (mărimea) scotomului central
3. Diferențierea (distincția) culorilor
4. Acuitatea gustativă
5. Acuitatea olfactivă
6. Funcția abducensului (VI)
7. Conducerea nervoasă*
8. Conductivitatea cutanată
9. EEG
10. Tipul *(pattern-ul)* de somn
11. Funcția musculară/capacitatea la efort (la muncă)
12. Testul de eliminare respiratorie a unei hidrocarburi volatile
13. Testul de fragilitate capilară
14. Evaluarea spermei

* Test inadecvat pentru copil.

D. *Evaluarea funcțională a stării de nutriție: răspunsuri la nivel de indivizi sau de grupuri populaționale*

1. Eficiența în muncă
2. Jocul
3. Activitatea spontană și întrebări
4. Viteza de creștere
5. Greutatea la naștere
6. Maturarea sexuală
7. Performanțele cognitive
8. Rezistența la boală
10. Competența socială

## 2.2.2. Tulburările cronice ale stării de nutriție

*Tulburările cronice ale stării de nutriție — clasificare*

I — *Stări nutriționale deficitare* (cu deficit ponderal)

1. *Subponderalitate* (sugar slab, sugar distrofic sau hipotrofic): greutatea este de 60—90% din standardul normal.
   a) *Distrofia de gradul I:* greutatea reprezintă 75—90% din normalul vîrstei.
   b) *Distrofia de gradul II:* greutatea reprezintă 60—75% din normalul vîrstei.
2. *Distrofia de gradul III* sau malnutriția severă: greutate mai mică de 60% din normal:



Scanned with OKEN Scanner

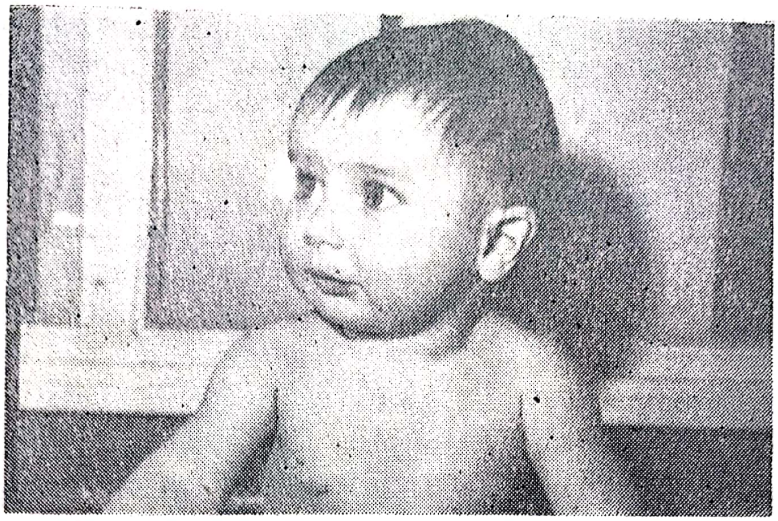


*Fig. 68.* Sugar *eutrofic.*

a) *Atrepsia* (marasmul nutrițional sau malnutriția protein-energetică) — este un deficit global de „purtători de calorii".

b) *Kwashiorkor :* deficit proteic sever prin lipsă de aport sau pierderi excesive, în condițiile în care ceilalți „purtători" de calorii sînt furnizați în cantități corespunzătoare.

c) *Kwashiorkor marasmic cu edeme* sau distrofia edematoasă.

II — *Stare nutrițională cu excedent ponderal*

1. *Obezitatea:* greutatea corporală depășește 120% din normal.

---

Notă : exprimată în procente față de media normalului, se numește *eutrofie* (fig. 68) starea de nutriție în care greutatea este de 90—110%. Dacă sugarul sau copilul mic are o greutate de 110—120% există tendință la obezitate iar dacă greutatea este mai mare de 120% se vorbește de *obezitate*. Sugarii cu greutate mai mică de 90% se numesc *distrofici*, și anume :

— distrofie gradul I : 90—75%;
— distrofie gradul II : 75—60%;
— distrofie gradul III, atrepsie sau malnutriție protein-energetică : sub 60%.

### 2.2.2.1. *Distrofia (distrofia nutrițională globală, cu deficit ponderal)*

*Sinonime :* malnutriția protein-energetică, malnutriția protein-calorică. *Definiție :* tulburare cronică a stării de nutriție particulară la sugar și copilul mic, determinată de cauze diverse (v. Etiologie) și care se exprimă printr-un *deficit* ponderal mai mult sau mai puțin accentuat și o serie de alte semne și



Scanned with OKEN Scanner

simptome clinice asociate, variind în funcție de gravitate și vîrstă[1]. În ultimii ani există tendința să se generalizeze — mai ales în literatura anglo-saxonă — termenul de malnutriție, tulburare studiată de autorii respectivi în special în țările subdezvoltate. *Etiologic*, principalul factor rămîne aportul insuficient, sau necorespunzător calitativ, de alimente. Pentru creșterea normală sugarul are nevoie nu numai de un aport de alimentație cantitativ suficient[2], ci și de un echilibru calitativ între aportul de proteine, grăsimi și carbohidrați, valoarea biologică a proteinelor, compoziția lipidelor și carbohidraților jucînd — de asemenea un rol important. În plus, trebuie avut în vedere și aportul de electroliți (inclusiv oligoelementele, în special fierul) și de vitamine. Distrofia nu este însă corolarul indispensabil al aportului dietetic insuficient cantitativ și/sau calitativ, deși aceasta rămîne cu mult *cea mai importantă cauză*. Mai mulți factori, legați sau nu de starea de sănătate pot interfera aportul energetic indiferent de cantitatea de aliment : mai comun, *infecțiile* cronice sau recurente ; destul de frecvent, *malabsorbția*. Pe de altă parte, infecțiile și alte boli cronice îl fac pe sugar mai vulnerabil la alte îmbonăviri, închizînd un cerc vicios. *Incidență* și *epidemiologie :* apreciată pe plan mondial, subnutriția continuă să reprezinte o problemă pediatrică majoră, indicele crescut de mortalitate infantilă din unele țări fiind și o consecință a acestei tulburări nutriționale. S-a apreciat (H. Mahler, 1984) că în

---

[1] Se consideră de către unii autori că distrofia și/sau malnutriția sînt, de fapt, *tulburări cronice de creștere*, corespunzînd termenului „Failure to thrive". Se poate vorbi de insuficiența (eșecul, „falimentul") creșterii ca despre o tulburare *cronică* atunci cînd rata de creștere a greutății corporale și a taliei se menține *timp de 2—3 luni* sub dublul abaterii medii standard pentru vîrstă. Sugarul (sau copilul mic) are greutatea și talia (lungimea) sub a 3-a percentilă pentru vîrstă. *Failure to thrive* este — așadar — consecința unei creșteri fizice neadecvate ; poate fi afectată atît greutatea cît și talia sau numai greutatea ; se poate însoți de retardarea dezvoltării și în *alte* „domenii" dar, obișnuit, se face referire la greutate, talie și — eventual — circumferința craniană situate la sau sub a 3-a percentilă. Cînd dimensiunile fizice sînt aproximativ la percentila a 3-a, eșecul menținerii *vitezei* adecvate de creștere este un indicator al acestei stări. În literatura medicală clasică (inclusiv cea din România) s-a vorbit (și se mai vorbește încă) de distofie (inclusiv forma sa cea mai severă, atrepsia sau atrofia). Există așadar 4 termeni : *tulburare cronică de creștere*, *„failure to thrive"*, *distrofie* și *malnutriție* („malnutrition"). Numai primii doi și ultimii doi termeni par să fie sinonimi. Menționăm că pentru malnutriție FAO/OMS (WHO), Expert Committe on Nutrition au recomandat termenul de „protein-caloric-deficiency" ; noi recomandăm o clasificare a tulburărilor cronice pe care o considerăm mai completă și mai adaptată realităților practice.

[2] Distrofia indusă *cantitativ* are la bază un deficit în volumul de alimente și în aportul energetic (caloric). Cantitativ, sugarii alimentați artificial primesc de regulă cantități suficiente de lapte. Deoarece gradul de sațietate este însă mare, odată cu introducerea mucilagiilor sau făinoaselor în alimentație, se uită uneori să se suplimenteze dieta cu o *cantitate adecvată* de lapte. Alteori laptele este *prea diluat* (concentrații neadecvate de pulbere), sau alimentele de diversificare nu sînt oferite la momentul oportun. Posibilitatea unei *deprivații psihosociale* prin refuzul conștient sau inconștient al sugarului poate fi semnificativ, în special la cei din cămine sau case de copii, dacă există deficiențe ale acestor colectivități de copii. Rareori alimentația exclusivă *la sîn* este prelungită prea mult timp, *diversificarea* nu se face la vîrsta optimă și apar tulburări de creștere și dezvoltare ca urmare a unei cantități insuficiente de aliment. Refuzul alimentelor apare și într-o serie de *boli*. În anomaliile tractului digestiv, anomalii congenitale urogenitale, boli congenitale de inimă, sindroame de malabsorbție, tulburări metabolice congenitale (ereditare), aberații cromozomice, tulburări endocrine, stări de deficiență imună pot fi *pierduți* pe o cale sau alta transportori de energie. În sfîrșit, necesarul crescut de „transportori" de energie se semnalează în pareze spastice de origine central-nervoasă, diferite forme de hipertonie musculară, defecte cardiace asociate cu tahipnee, boli infecțioase cronice etc.



Scanned with OKEN Scanner

unele țări nedezvoltate, numărul copiilor mai mici de 5 ani afectați de malnutriție a înregistrat o ușoară creștere în ultimii 10 ani. Incidența malnutriției calculată în funcție de greutatea vîrstei (un indicator global al stării de sănătate) nu pare totuși să fi crescut, ci este mai curînd o consecință a „puseului demografic" înregistrat în ultimii 20 de ani în aceste țări. În perioada 1963—1973 existau în Africa, America, Asia și Oceania 126 milioane de malnutriți mai mici de 5 ani, reprezentînd 43% din populația infantilă. În perioada 1973—1984, numărul malnutriților mai mici de 5 ani a crescut la 145 milioane dar, procentul, s-a înregistrat o foarte mică scădere (42%).

Fiind mai larg și mai bine cunoscut în țara noastră, este util să se folosească în continuare pentru tulburările cronice ale stării de nutriție ale sugarului și copilului mic termenul de *distrofie*. Pentru a putea aprecia clinic dacă un copil este distrofic avem numeroase *criterii* :

— *anamneza* precisă asupra alimentației primite și asupra evoluției curbei ponderale (greutatea copilului) și creșterii taliei ; insistăm asupra preparatelor de lapte sau alte alimente primite, frecvența meselor, cantitatea de aliment la o masă, tehnica alimentației (biberon, linguriță), vîrsta la care au fost introduse fructele, vegetalele, carnea, ouăle etc. ; vor fi înregistrate fidel alimentele primite într-o zi apoi pe o perioadă de 4—7 zile ;

— *indicele ponderal actual* (raportul dintre greutatea prezentă a copilului și greutatea optimă pentru vîrsta respectivă) ;

— *deficitul ponderal* (exprimarea în procente a minusului de greutate față de standardul vîrstei) ;

— *grosimea plicii cutanate* (țesutul adipos subcutanat) la diferite segmente ale corpului ;

— comportarea *curbei ponderale* (prin cîntărire periodică) ;

— *apetitul* ;

— *rezistența la infecții (imunitatea)*:

Există o relație strînsă între imunitate — reglată de starea nutrițională — și infecție.
Distrofia este cea mai comună cauză de disfuncție imunitară dobîndită în toată lumea (mai ales dacă este severă, deși și formele ușoare și medii de distrofie afectează imunitatea într-o manieră mai mult sau mai puțin evidentă).
Imunocompetența poate fi folosită ca un index funcțional al stării de nutriție.
A fost confirmată asocierea între distrofia severă, pe de o parte și morbiditate și mortalitate, pe de alta, imunocompetența putînd face o predicție asupra morbidității și mortalității.

Deficiențele nutriționale, excesele și dezechilibrele influențează componentele specifice ale sistemului imun, afectarea imunologică corelîndu-și severitatea cu amploarea și natura distrofiei (malnutriției), vîrsta debutului (precocitatea) și prezența infecției.



Scanned with OKEN Scanner

*Modificări morfologice (histopatologice) ale sistemului imunitar în distrofie:* involuție timică (corpusculi Hassal degenerați, nediferențierea cortexului de medulară), modificări în splină (manșeta periarteriolară de limfocite este puțin proeminentă), modificări ale ganglionilor limfatici (centri germinali mici și în număr redus), reducerea numerică a limfocitelor și plasmocitelor în sînge. Aceste modificări se întîlnesc în distrofia severă (MPE severă) și rezultă din reducerea profilerării celulare, scăderea sintezei proteinelor, citolizei induse de nivelele crescute ale cortizolului și efectelor infecțiilor.

— *aspectul faciesului* (feței), *pielii* și altelor structuri.

Un copil *normal* dezvoltat are un *indice ponderal de 0,9—1,1.* Astfel, se va pune diagnosticul de *distrofie de gradul I* la sugarii și copiii mici care au un indice ponderal de 0,89—0,76; distrofie de *gradul II* la un indice ponderal de 0,75—0,61 și distrofie de *gradul III* la un indice ponderal mai mic de 0,60.

Distrofia are o mare varietate de *cauze*, cu pondere diferită în ceea ce privește frecvența acționării lor. Aceste cauze pot interveni *izolat*, dar de cele mai multe ori se *intrică* și se intercondiționează reciproc. Enumerăm pe scurt cauzele care duc la distrofie.

*Increta (aportul insuficient sau neadecvat* de alimente); este vorba de greșeli de alimentație a sugarului și copilului mic. Cantitativ, circumstanțele cele mai des semnalate în practică sînt laptele de mamă insuficient (hipogalactie), diluțiile necorespunzătoare de lapte (de exemplu, lapte de vacă diluat 1/2 sau lapte praf 6%), zahararea insuficientă (sub 5%), nefolosirea ca lichid de diluție a mucilagiului de orez, recomandarea unor rații zilnice mai mici decît cele necesare. Calitativ, cea mai frecventă greșeală este folosirea unei rații insuficiente de proteine (carne, brînză, lapte, ouă etc.), carența de grăsimi (folosirea timp îndelungat a laptelui semiecremat).

Increta insuficientă sau neadecvată poate fi notată și la sugarii cu diaree (obișnuit recidivantă) la care se recomandă diete restrictive severe, repetate, ducînd la înfometare relativă sau se fac realimentări prelungite, exclusiv sau predominant cu făinoase, temporizîndu-se, de teama reapariției scaunelor diareice, introducerea în alimentație a proteinelor de origine lactată (lapte, brînză de vaci) sau a celor din carne; același lucru este valabil pentru grăsimi. Efecte și mai severe rezultă din înfometarea prelungită a copiilor cu diaree cronică, cu atît mai mult cu cît acești copii prezintă încă din momentul începerii tratamentului dietetic atît distrofie deja constituită cît și toleranță digestivă scăzută.

*Infecțiile,* reprezintă actualmente în lume una dintre cele mai frecvente cauze de distrofie. Efectele cele mai importante le au infecțiile cronice sau recidivante care antrenează tulburări digestive. Ele se însoțesc de scăderea poftei de mîncare, diaree, de creșterea nevoilor nutritive ale organismului, consum crescut și — în final — distrofie. Odată instalată, și pe măsură ce evoluează către o formă severă de distrofie, ea duce la întreținerea sau apariția unor noi infecții, închizînd un *cerc vicios periculos.* În plus, cum majoritatea infecțiilor recidivate sau cronice sînt tratate în spital, și mulți dintre bolnavii tratați prezintă de la internare distrofie, se adaugă și riscul hospitalismului (internare prelungită în spital), generator de infecție bacteriană.



Scanned with OKEN Scanner

*Administrarea excesivă și de lungă durată a antibioticelor* poate induce malabsorbție (absorbție intestinală defectuoasă) și, consecutiv, distrofie. Antibioticele scad și pofta de mîncare ceea ce contribuie la accentuarea distrofiei.

Unele *malformații congenitale* pot produce distrofie.

*Carențele de îngrijire și igiena individuală deficitară* (dar și cea de mediu) reprezintă factor favorizant al distrofiei. Este neglijat ritmul de alimentație, alimentația este necorespunzătoare pentru vîrstă, copilul este privat de dragoste maternă, mediul în care trăiește copilul nu este adecvat (poluat, insuficient oxigenat, cu variații mari de temperatură etc.).

*Investigații paraclinice în distrofie*

1. Hemoleucogramă completă ; VSH
2. „*Status*-ul" urinar complet cu acetonurie, glicozurie, albuminurie, hematurie, *p*H și substanțe reductoare
3. Analiza gazelor sanguine, glicemia (*à jeun* și la două ore după masă)
4. Determinarea serică a Na, K, Cl, P, ureei, creatininei ; electroforeza proteinelor serice, imunograma completă ; bilirubina, transaminazele, fosfatazele alcaline, vitamina A, colesterolul
5. Uroculturi, coproculturi, examene coproparazitologice
6. Testul sudorii
7. Determinarea grăsimilor în scaunul (materiile fecale) din 72 de ore ; evidențierea substanțelor reductoare
8. Diagnosticul tuberculozei (IDR)
9. Aminoacizii plasmatici și urinari
10. Testul D-xilozei
11. Biopsie din mucoasa intestinului subțire, cu determinarea activității dizaharidazice în omogenat
12. Examene radiologice : plămîn, craniu, vîrstă osoasă, urografie, tranzit, gastrointestinal
13. EKG și EEG

2.2.2.1.1. *Distrofia de gradul I și II* („subponderalitatea" ; sugarii slabi) cuprinde două forme.

*Distrofia de gradul I sau hipotrofia de gradul I* se caracterizează prin greutate corporală de 90—75% din normalul vîrstei ; indicele ponderal este de 0,90—0,75, iar deficitul ponderal reprezintă 10—25%. Talia este normală. Țesutul adipos subcutanat este redus pe abdomen și torace. Plica cutanată abdominală este diminuată (sub 1,5 cm), tonicitatea turgorului este moderat redusă. Curba ponderală este staționară sau înregistrează mici oscilații, fără tendință netă la scădere. Din discrepanța dintre creșterea staturală (normală) și cea ponderală (moderat dificitară) rezultă aspectul de sugar sau copil slab. În rest, copilul (sugarul) este sănătos. Activitatea motorie este normală sau ușor diminuată. În absența infecțiilor apetitul este bun. Toleranța digestivă este normală sau ușor scăzută. Consumul de oxigen este normal sau ușor crescut (din cauza rezervelor de grăsime și bogăției relative în componente metabolic-active). Distrofia de gradul I este o stare carențială ușor reversibilă,



Scanned with OKEN Scanner

dacă este înlăturată cauza și nu există anomalii metabolice greu de corectat. Prognosticul este bun (cu atît mai bun, cu cît vîrsta este mai mare), dacă îngrijirea este corespunzătoare și nivelul educativ-sanitar al familiei este satisfăcător.

*Distrofia de gradul II sau hipotrofia de gradul II* este o stare carențială nutrițională mai accentuată și se caracterizează prin greutate corporală de 75—60% din normalul vîrstei ; indicele ponderal este de 0,75—0,60 iar deficitul ponderal 25—40%. Talia se menține normală. Țesutul adipos subcutanat este mult redus pe abdomen și torace („se văd coastele") și parțial redus pe membre și față. Pielea este palidă, musculatura hipotonă, dar vioiciunea este parțial păstrată. Apetitul este redus și toleranța digestivă scăzută (deficiența de lactază, de exemplu). Scăderea rezistenței la infecții (a funcției imune) face ca incidența infecțiilor intercurente să fie mare. Curba ponderală coboară în trepte, cu perioade de scădere și perioade de staționare. Apar primele manifestări ale metabolismului de înfometare: scăderea metabolismului bazal ; tendință la hipotermie și insuficiență circulatorie. Deși prognosticul este mai puțin bun decît în distrofia de gradul II, și această tulburare de nutriție este reversibilă.

2.2.2.1.2. *Distrofia de gradul III.*

*Sinonime :* hipotrofia de gradul III, *atrepsia*, atrofia, decompoziția (acest termen a fost complet abandonat), *malnutriția protein-energetică* (malnutriția protein-calorică, „protein-calorie-deficiency")[1]. Este cea mai severă tulburare cronică a stării de nutriție. Se descriu două forme : malnutriția protein-calorică propriu-zisă și malnutriția proteică sau kwashiorkor ; unii autori vorbesc însă de *trei* forme : *marasmul* (prin deficit general de „purtători de calorii") ; *kwashiorkor marasmic* cu edeme (distrofie edematoasă) ; și *kwashiorkor* (deficit proteic prin subalimentație sau prin pierderi excesive, aportul celorlalți „purtători de calorii" fiind relativ normal).

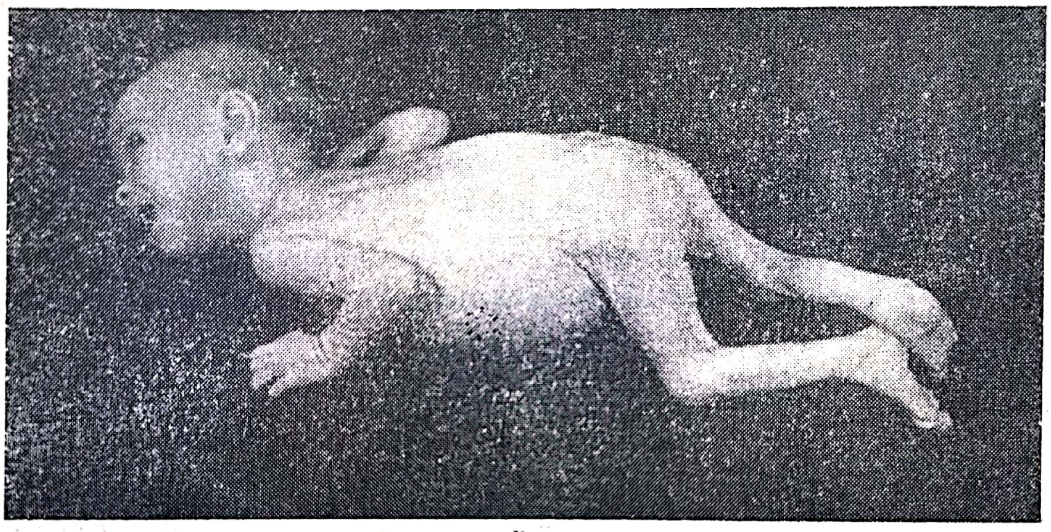
**Atrepsia** (o formă severă a malnutriției) sau malnutriția protein-calorică severă (fig. 69) este determinată de inaniția globală. Este consecința increții calorice insuficiente (de aport, prin tehnică greșită, ca urmare a unor malformații congenitale, prin vărsături cronice, defecte metabolice enzimatice etc.) și a unui aport inadecvat de proteine. Incidența este mare în țările subdezvoltate ; apare *precoce* (de la vîrsta de 2—3 luni) ca urmare a înțărcării timpurii și alimentării cu formule diluate de lapte ; ablactarea precoce este de asemenea o cauză favorizantă redutabilă. În condițiile creșterii accelerate de la vîrsta de sugar și copil mic și ale unor insuficiențe funcționale (fiziologice) de maturizare, privarea organismului de un aport energetic și proteic satisfăcător duce la regresiunea tuturor activităților metabolice. Pentru corectarea — cel puțin parțială — a deficitului de aport apar procese de autofagie a rezervelor de grăsime, caracteristice condițiilor de inaniție. Pe măsură ce aceste rezerve sînt epuizate, încep să fie consumate și proteine de constituție, „soluționare" total dezavantajoasă din punct de vedere energetic pentru că 1 g de proteine eliberează de 2,27 ori mai puțină energie decît 1 g de grăsimi. „Devorarea" maselor musculare accelerează prăbușirea, activitatea metabolică luînd caracter hibernant (*vita minima* sau *vita parva*). Se asociază grave perturbări ale metabolismului hidroelectrolitic și acido-

[1] În prezent, termenii cei mai folosiți sînt atrepsia și malnutriția protein-calorică (sau energetică), la ultimul termen fiind bine să se facă și mențiunea „severă".



Scanned with OKEN Scanner

A



B

*Fig. 69. Atrepsie* (malnutriție proteino-energetică severă). A. Facies. B. Vedere de ansamblu.

bazic, exsicoză și colaps. Răspunsul imun la agresiune este prăbușit. *Clinic*, indicele ponderal este mai mic de 0,60, deficitul ponderal mai mare de 40%, iar indicele de slăbire este de 25—40%. Talia este inferioară vîrstei, dar mai puțin afectată decît greutatea. Țesutul adipos subcutanat este complet dispărut în toate regiunile (inclusiv bula lui Bichat de la nivelul feței). Pielea este de culoare cenușie ; este zbîrcită și „prea largă" (în exces), atîrnînd la fese și pe coapse. Sînt prezente ulcerații și escare sacrococcigiene și un important eritem fesier. Faciesul este caracteristic : față triunghiulară, cu șanț nazogenian adînc și maxilare proeminente, bărbie ascuțită, buze subțiri, frunte încrețită, obraji „smochiniți" („facies de bătrîn", facies simian") ; numai ochii păstrează o oarecare expresie de vioiciune în comparație cu aspectul general. Abdomenul este destins, cu perete subțire și contur intestinal vizibil. Musculatura este atrofiată, hipotonă. Apetitul este redus și toleranța

digestivă prăbușită. Sugarul poate fi constipat, dar mai frecvent prezintă „diaree de foame", cu scaune frecvente și în cantitate mică, conținînd mucus. De cele mai multe ori, însă, *diareea* este inițial infecțioasă (gastoenterită acută), fiind o complicație „de temut" a atrepsiei (se însoțește obișnuit cu un sindrom de deshidratare acută); ulterior, diareea se poate croniciza[1]. Temperatura antrepsicului este de cele mai multe ori subnormală și pulsul este lent (hipotermie cu bradicardie). Inițial sugarul este agitat, pentru ca ulterior să devină placid. Comportamentul curbei ponderale poate fi paradoxul, dar — în general — înregistrează un declin continuu. Instalarea bolii este lentă în atrepsie (săptămîni sau luni), spre deosebire de kwashiorkor.

**Malnutriția proteică** sau *kwashiorkor* este consecința unui dezechilibru al balanței azotate prin aport insuficient de proteine (mai rar, prin pierdere de proteine). Circumstanțele etiologice sînt variate, dar frecvent survine după înțărcarea tardivă și trecerea bruscă „la masa adultului", fără a se asigura rația de proteine necesare vîrstei, în condițiile unui aport caloric relativ suficient[2]. Clinic, tabloul se definitivează (devine complet) progresiv, în funcție de intensitatea deficienței proteice și de frecvența infecțiilor, și devine tipic abia după 2—8 luni de la înțărcare. Deși kwashiorkor și atrepsia (malnutriția protein-energetică) apar la vîrste diferite (sugar mare în jurul vîrstei de 1 an și, respectiv, în primele luni de viață) cele două forme de distrofie (malnutriție) severă nu pot fi diferențiate numai după criteriul vîrstei (au fost descrise cazuri de kwashiorkor la vîrsta de 2 luni la sugarii cu alimentație aproape complet lipsită de proteine, de origine animală și cazuri de atrepsie la vîrsta de 2—3 ani; există, de asemenea, forme asociate, care apar mai

---

[1] Prin deficiență dobîndită de lactază, deficiență de enzime pancreatice cu rol în absorbția grăsimilor — respectiv, lipaza, deficiență de acizi biliari metabolic activi etc. Durata, severitatea și incidența *diareei* sînt semnificativ crescute în stările de deficiență nutrițională, distroficii suferind mai frecvent episoade de diaree decît martorii de control, bine nutriți. Efectul malnutriției asupra duratei diareei este și mai izbitor, episoadele de gastroenterită fiind de 2—3 ori mai prelungite decît la normali (s-a arătat într-un studiu că malnutriția prelungește diareea cu 33% la subponderalii cu mai puțin de 70% din standardul „greutății pentru vîrstă" și cu 79% la cei emaciați, cu mai puțin de 80% din standardul „greutăți pentru înălțime"). În plus, micșorîndu-se resursele nutriționale, diareea exacerbează distrofia, stabilindu-se un cerc vicios.

[2] În perioada creșterii rapide (particulară la sugar și copilul mic) este necesar un aport sporit de proteine pentru ca balanța azotată să se mențină pozitivă. Tulburarea (malnutriția proteică) este consecința acțiunii deprivării cantitative și a aportului calitativ necorespunzător (ca factori principali) la care se pot adăuga (intervin) infecțiile cronice, malabsorbția cu diaree cronică (cauză redutabilă de malnutriție), proteinuria (din nefroză, de exemplu), sinteza hepatică insuficientă (hepatită cronică), hemoragiile cronice etc. În plus, nu toate proteinele de aport sînt egal de eficiente pentru menținerea echilibrului azotat, aceasta fiind latura calitativă a „deprivării" la care ne-am referit. Dacă dieta nu conține cantități adecvate de aminoacizi esențiali, nu poate fi menținut un echilibru adecvat, indiferent de cantitatea totală de proteine. Aportul energetic adecvat, rezultat din hidrocarbonate și grăsimi, poate minimaliza — într-o oarecare măsură — procesele de malnutriție proteică, dar alte deficiențe asociate deficitului de proteine complică și mai mult modelul clinic și biochimic al bolii. *Deprivarea proteică* interferează numeroase funcții: nivelul seric al proteinelor (în special, al serumalbuminelor), menținerea unei presiuni oncotice normale, formarea globinei necesare formării hemului, sinteza enzimelor (inclusiv a lactazei intestinale) și a hormonilor (inclusiv hormonul de creștere), prezervarea structurii și integrității celulare etc. Tulburările induse de aceste „interferări" apar numai după o carență proteică prelungită. Tentativa de a detecta precoce, prin metode biochimice, malnutriția proteică nu a dat rezultate concludente. În acest scop, au fost recomandate: determinarea nivelului seric al aminoacizilor esențiali și neesențiali, evaluarea excreției hidroxiprolinei, determinarea nivelului seric al transferinei, și alte teste (asupra acestora, vom reveni).



Scanned with OKEN Scanner

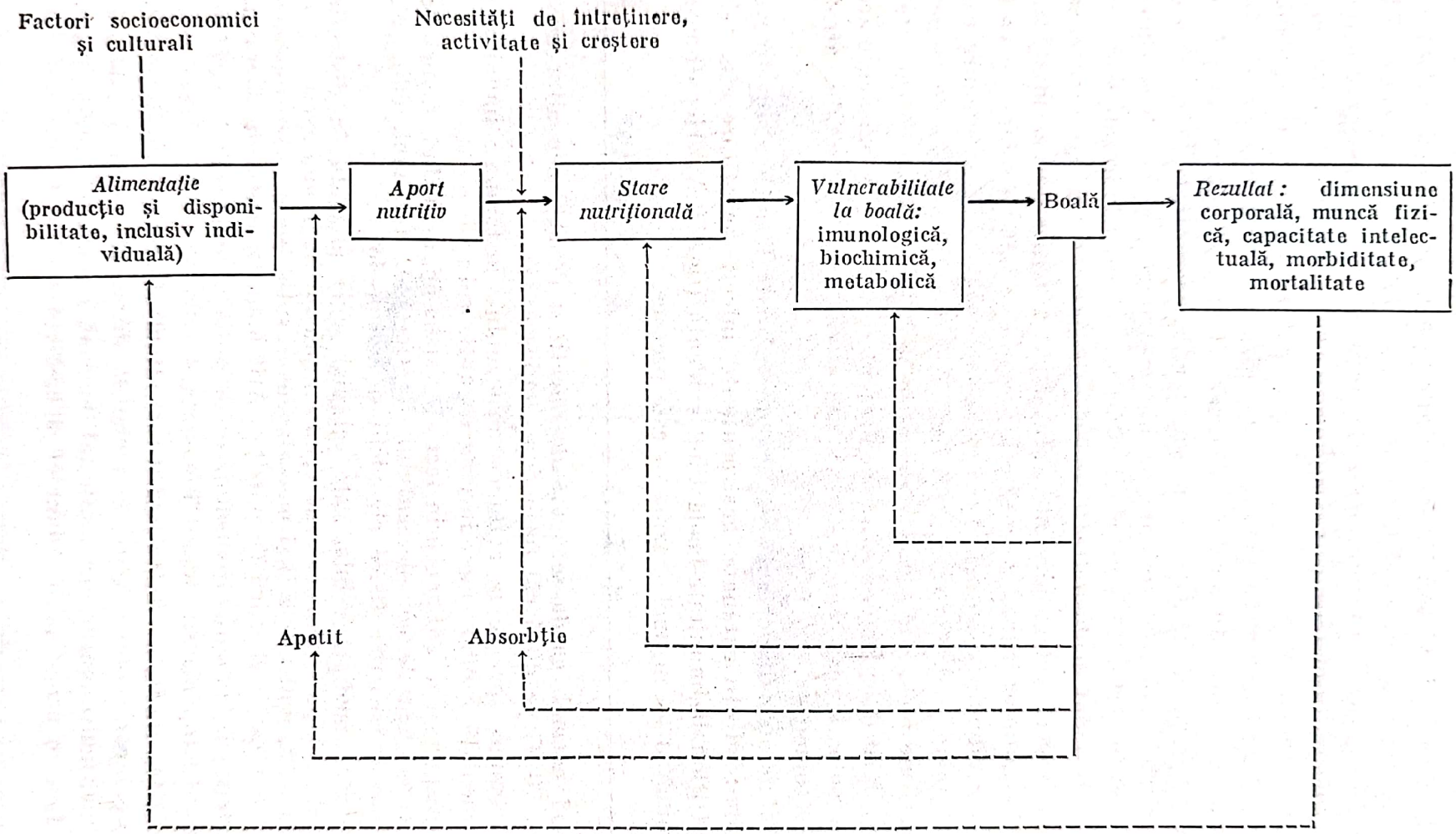



*Fig. 70.* A. Interrelația dintre alimentație, starea de nutriție și rezultatul biologic (parțial, după R. K. Chandra).

ales în al doilea an de viață). Nu se va omite însă că, în cele mai multe cazuri, malnutriția proteică este evidentă clinic după vîrsta de 4 luni (între 4 luni și 5 ani). Inițial (precoce) simptomele sînt vagi (anorexie, apatie sau iritabilitate). Pe măsură ce efectele carenței progresează, se observă stagnarea curbei ponderale și edeme (în grade variate) care pot masca cîtva timp slăbirea. Edemele pot apărea precoce și pot fi generalizate și foarte marcate. O *formă particulară* de malnutriție proteică cu edeme foarte accentuate este *kwashiorkor marasmic cu edeme*. Diareea poate preceda cu puțin timp apariția edemelor ; edemele sînt determinate de hipoproteinemie și de *stress* (infecția este cea mai importantă). Alte manifestări ale retenției hidrosaline (revărsat pleural, ascită) sînt neobișnuite. Turgorul este flasc. Pielea este uscată, scuamoasă, cu aspect pelagroid. Este caracteristică pigmentarea, mai intensă la nivelul regiunilor iritate și nu al celor expuse la lumina solară (se va face diagnosticul diferențial cu pelagra) ; în kwashiorkor este de asemenea caracteristică roșeața generalizată a pielii („copil roșu") ; se notează de asemenea descuamări ale pielii și zone de piele depigmentată (vitiligo). Părul este rar și subțire, lipsit de suplețe, aspru și depigmentat. La copii cu păr negru acesta capătă o culoare roșu-cenușie. Musculatura este slab dezvoltată, atrofică, lipsită de tonicitate.

*Infecțiile* au o importanță particulară în toate formele ; sînt frecvente și repetate : infecții cutanate, gastroenterite, infecții parazitare etc. relația stare nutrițională-imunitate-boală fiind evidentă (fig. 70-A) Hepatomegalia este comună și — în unele cazuri — este precoce.

În mod normal, gazda se apără de infecții și de acțiunea altor noxe (fig. 70-B) pe două căi (prin două mijloace) :

— răspuns specific la acțiunea antigenului, incluzînd : imunitatea mediată celular și producerea de anticorpi ;

— răspunsul la antigen prin factori nespecifici, incluzînd: fagocitele, componentele complementului, interferonul, lizozimul, cilii, mucusul, barierele fizice ale pielii și mucoaselor.

Imunitatea mediată celular este cel mai sever afectată în distrofie. Există 3 tipuri principale de celule implicate în imunoreglare : limfocitele T, limfocitele B și macrofagele. Țesutul limfoid este un barometru sensibil al stării de nutriție. Atît inaniția acută cît și cronică antrenează involuția timusului. În distrofia severă este obșinut prezentă limfopenia care poate fi marcată.

Imunitatea mediată celular este și mai intens afectată la dismaturi, iar imunoincompetența mediată celular la dismaturi poate persista de la mai multe luni la mai mulți ani (normal, maturarea funcției imune se face în următoarele 3 luni după naștere).



Scanned with OKEN Scanner

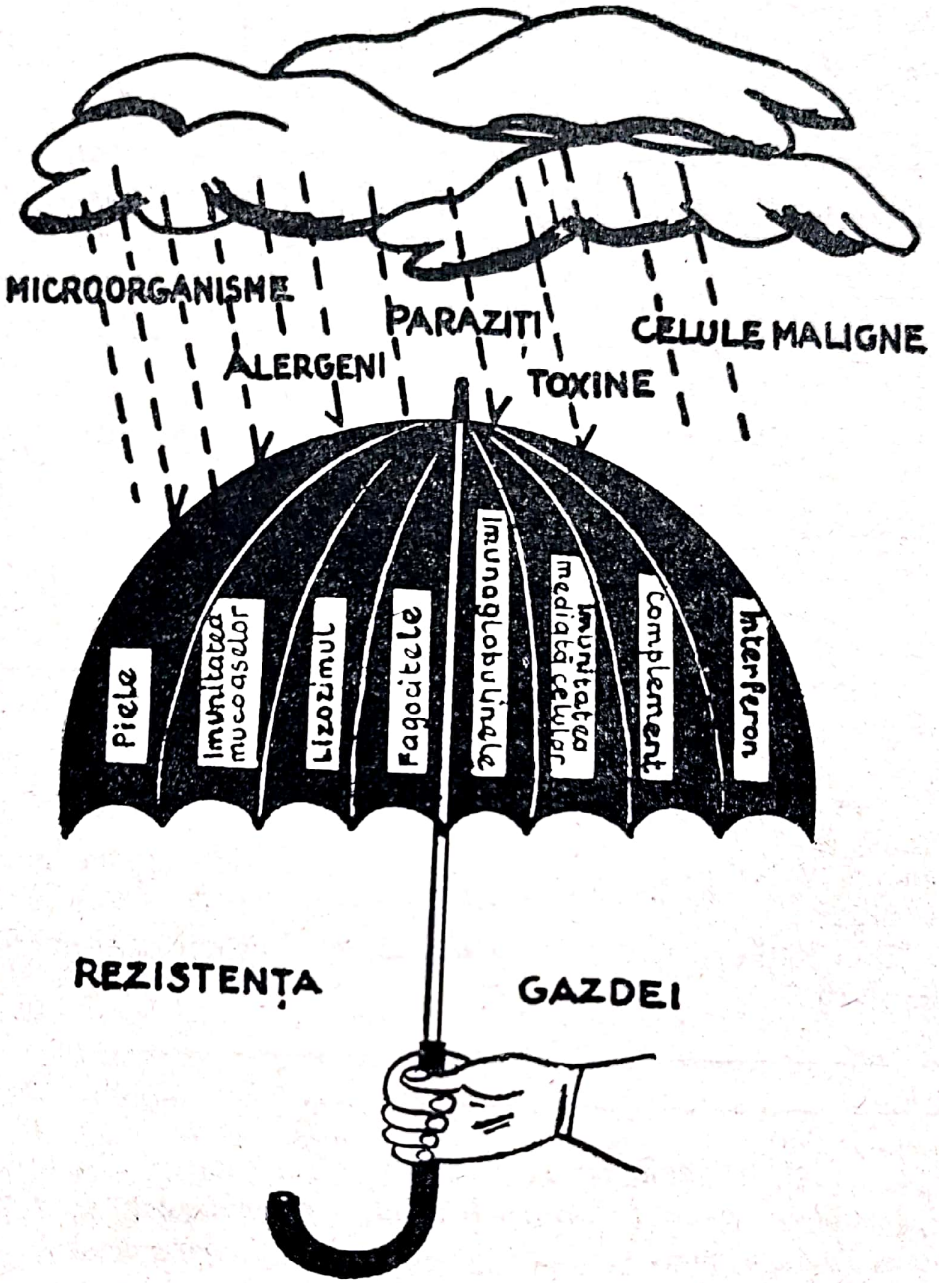



*Fig. 70.* B. Protecția imună (după R. K. Chandra).

Frecventa apariție a septicemiei cu germeni gram-negativi în distrofia severă poate fi explicată prin scăderea *concentrației* IgA secretor intestinal și a răspunsului cu anticorpi al mucoaselor, afectarea sistemului secretor imun în distrofie putînd avea consecințe posibil severe. Imunitatea redusă a mucoaselor permite diseminarea sistemică a germenilor proveniți din intestin.



Scanned with OKEN Scanner

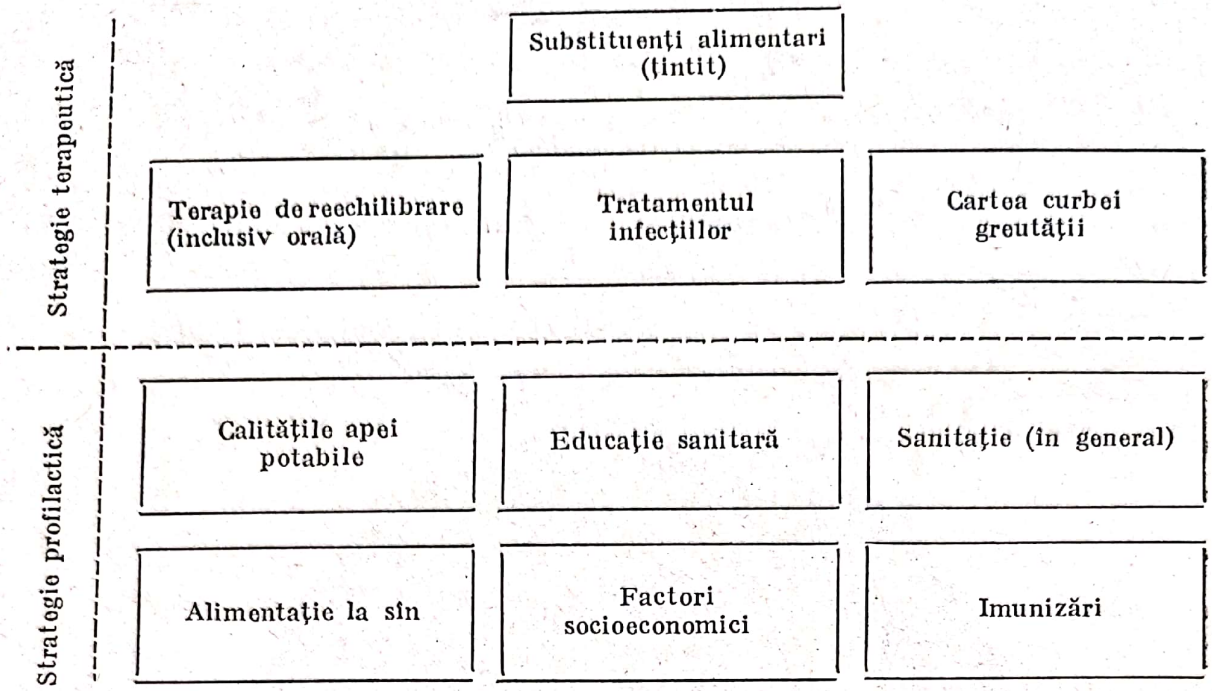



*Fig. 70.* C. Strategiile de interferare a relațiilor dintre distrofie și infecție (parțial, după R. K. Chandra).

Prevenirea, detectarea precoce și tratamentul deficiențelor nutriționale reduc riscul amenințător de viață prin infecții — în general — și prin infecții oportuniste — în special, la gazdele imunocompromise (fig. 70-C).

Dintr-un studiu efectuat recent a rezultat că la copii în vîrstă de 1—24 luni a căror „greutate pentru înălțime" era mai mică de 60% din standard riscul de moarte a fost de 18 ori(!) mai mare decît la copiii de aceeași vîrstă, bine nutriți.

**Sindromul de emaciere în infecția HIV simptomatică** (AIDS, SIDA). Este o tulburare cronică a stării de nutriție. „Eșecul proseperării" este văzut la 20—50% din copiii simptomatici. Sindromul de emanciere se poate însoți de hepatomegalie, splenomegalie și limfadenopatie; greutatea și înălțimea scad sub percentila a 3-a pentru vîrstă. Poate fi asociat cu diaree cronică sau recurentă, obișnuit ca rezultat al infecțiilor secundare oportuniste ale tractului digestiv. La adult, sindromul de emaciere a fost descris la bolnavii din Kenia sub denumirea de „slim disease".



Scanned with OKEN Scanner

*Imunitatea mediată celular este constant și consistent afectată în distrofia severă (dar și în formele ușoare de distrofie, într-un grad mai mic).* În afară de *limfopenie* (prezentă la aproximativ 15% din distrofici) există o reducere numerică absolută și a proporției de *limfocite T* în sîngele periferic. Limfocitele *Tu* sînt scăzute, în timp ce limfocitele Ty (celule cu marker pentru Fc-IgG) sînt proporțional crescute. Există o deficiență numerică marcată a celulelor T4 helper, în timp ce celulele T8-citotoxic/supresoare sînt afectate într-un grad mai mic*. În experimente de cocultură a fost demonstrată scăderea activității funcționale a celulelor helper. Numărul de *celule Bα* este net mai mare. Proporția de *celule nule* fără markeri convenționali de suprafață ai limfocitelor T și B este marcat crescută. Opinia că majoritatea celulelor nule este formată din celule T nediferențiate se bazează pe activitatea scăzută a *hormonului timic* din ser demonstrată în MPE și pe baza creșterii deoxinucleotidil-transferazei terminale leucocitare ; în plus, scăderea activității *timulinei* se corelează cu proporția de celule nule (această enzimă este prezentată în cantități mari în celulele T cu diferențiere precoce). *Proliferarea leucocitară* indusă de *mitogeni* poate fi redusă. Un alt aspect al activității imune tulburate este *traficul de limfocite* : găzduirea și migrarea limfocitelor este dirijată de glicoproteinele celulare de suprafață, de markerii antigenici, de inflamație și de alți factori. Reducerea migrării limfoblaștilor în intestin poate fi responsabilă de reducerea răspunsului IgA-anticorpi din mucoasa intestinală. *Gammaglobulinemia* și titrul anticorpilor după imunizări sînt normale în distrofie (există chiar hipergammaglobulinemie). În contrast, concentrația de *IgA secretor* și răspunsul cu anticorpi al mucoaselor sînt scăzute în distrofia severă. Afectarea *sistemului secretor imun* poate avea consecințe severe : boli mai prelungite și mai severe, mărirea perioadei de infecțiozitate, septicemii cu germeni intestinali (diseminare sistemică prin imunitate redusă a mucoasei intestinale). Sînt reduse aproape toate componentele *complementului. Chemotaxia neutrofilelor* este greoaie ; există deficit în „explozia" *metabolică postfagocitară* a activității glicolitice ; kilingul intracelular al bacteriilor este redus. În privința *mediatorilor* se pare că distrofia compromite și producția de interferon, interleukină I și prostaglandină $E_2$ ; sînt de asemenea limitate sinteza și eliberarea de interleukină 2 și de factori inhibitori ai migrării macrofagelor (limfokinele sînt eliberate în faza acută a răspunsului la infecție și joacă rol în reglarea apetitului — deci — a aportului de hrană).

* Celulele T helper-inductoare facilitează producerea de anticorpi de către plasmocite și modulează interreacțiile dintre limfocite și celulele accesorii prin eliberarea de limfokine. Celulele T citotoxic-supresoare distrug celulele țintă sau declanșează un mecanism feedback negativ pentru inhibarea răspunsului cu anticorpi și răspunsul de reglare a reducerii inflamației.



Scanned with OKEN Scanner

### 2.2.2.2. *Obezitatea*

Obezitatea a devenit o problemă de la cele mai mici vîrste, în țările dezvoltate. Teama de acumulare excesivă a țesutului adipos încă din perioada de sugar trebuie însă să fie temperată de cunoașterea faptului că țesutul adipos se poate acumula în procent ridicat față de greutatea corpului și la sugarul normal, care folosește avantajos energia stocată, ca țesut adipos în cursul unor boli în care aportul și/sau reținerea de calorii devin discordante (aportul devine insuficient — temporar — și nu poate acoperi nevoile de întreținere și creștere).

Mulți părinți se tem că sugarul lor, ajuns la vîrsta de 4—6 luni, nu mai beneficiază de un aport adecvat de factori nutritivi. Insistența cu care aceștia alimentează copilul poate duce la un „cîștig" mare în greutate și acumulare excesivă de grăsime corporală. În aceste cazuri, începe să acționeze cealaltă tendință : reducerea drastică a aportului de factori nutritivi. Dacă evaluarea raportului dintre greutate și înălțime și a grosimii plicii cutanate atestă că adipozitatea este excesivă, este mai rațională o *restricție moderată calorică*. În acest mod, chiar dacă reducerea pare minoră, poate totaliza diminuarea cu 50% (!) a caloriilor disponibile pentru mărirea masei corporale și sugarul realizează o mai acceptabilă compoziție a corpului. Devine astfel net avantajos ca reducerea calorică globală să fie neglijabilă, să nu se soldeze cu o pierdere ponderală globală critică dar să modifice — cu multe beneficii — structura în grăsimi și proteine a organismului.

O altă problemă de importanță particulară este justa evaluare a volumului de hrană consumată. O formulă concentrată caloric, cu peste 67 kcal/ /100 ml, va furniza un volum net mai mic de hrană necesară decît un aliment „diluat" caloric (de exemplu, lapte desmîntînit cu aproximativ 33 kcal/ 100 ml). În plus, aceste formule vor furniza un exces de proteine și un aport deficitar de acizi grași esențiali.

O măsură oportună de restricție calorică poate fi alimentația cu prînzuri mai rare și/sau reduse cantitativ, precum și satisfacerea setei cu apă (nu cu lapte !). În acest mod, sînt acoperite nevoile zilnice de lichide. Pentru sugarii cu tendință la îngrășare vor fi alese *Beikost*-uri cu valoare (densitate) calorică mai mică decît a laptelui uman sau a formulelor ; amintim că densitatea calorică medie a alimentelor pentru *Beikost* este de 54 kcal/100 g, sau aproximativ 80% din valoarea calorică a formulelor de lapte.

*Definirea obezității.* La naștere grăsimea reprezintă 10—15% din greutatea corporală. Ulterior, se înregistrează mari variații legate de vîrstă, sex și activitate fizică ; în general, se poate însă aprecia că, odată cu vîrsta, se înregistrează o creștere procentuală (raportată la greutatea corpului) a cantității de grăsime. Referitor la sex, fetele tind să aibă mai mult țesut adipos decît băieții, indiferent de vîrstă, iar indivizii activ fizic — indiferent de sex — au o adipozitate scăzută comparativ cu cei sedentari. Ținînd seama și de aceste date, putem *defini* obezitatea ca un *exces de grăsime corporală*.

*Evaluarea.* Cuantificarea cantității de grăsime nu poate fi făcută prin metode directe, în cursul vieții (se poate face numai la necropsie). Se poate



Scanned with OKEN Scanner

face însă prin metode *indirecte* de laborator și antropometrice. Există însă multe metode indirecte de laborator care permit evaluarea conținutului de grăsime a individului, bazate pe divizarea corpului uman în două compartimente : grăsimea și masa fără grăsimi. Densitatea grăsimii este de 0,900 g/cm$^3$ iar a masei fără grăsime de 1,100 g/cm$^3$. Întrucît grăsimea are o densitate mai mică, o creștere a cantității de grăsime se va solda cu scăderea densității totale a corpului. Aceasta poate fi determinată prin cîntărirea corpului în apă și în afară. Volumul corpului va fi de asemenea determinat măsurînd cantitatea de apă dislocată de corpul aflat în submersie. Prin cunoașterea acestor valori poate fi calculată cantitatea de grăsime a corpului.

O *altă metodă* folosită pentru evaluarea cantității relative de grăsime și a masei corporale fără grăsime este metoda scintilației : cantitatea mică de $^{40}$K se află aproape în totalitate în grăsime și este un gamma-emițător. Determinînd $^{40}$K corporal total cu ajutorul unui calculator poate fi calculată cantitatea de grăsime din organism. Metodele *antropometrice* cuprind : greutatea corelată cu înălțimea și măsurarea plicii de grăsime subcutanată la nivelul tricepsului, aceste două metode fiind cele mai comune metode antropometrice folosite pentru evaluarea grăsimii corpului în copilărie.

*Delimitare.* Limita inferioară a obezității este greu de definit, cele mai comune criterii fiind : mai mult de 120% din greutatea „ideală" sau mai mult de a 85-a percentilă a grosimii plicii de grăsime de la nivelul tricepsului.

*Prevalența* este greu de stabilit din cauza heterogenității diferitelor populații, criteriilor diferite de evaluare și definire (greutate/înălțime ; măsurarea unică sau multiplă a grosimii plicii de grăsime etc.). Cele mai sărace date sînt la sugari și copiii sub 5 ani. Este însă evident că obezitatea —inclusiv la copii — are strînse legături cu excesele în alimentație și se pare că în SUA prevalența este foarte mare (într-un studiu : 16% la copiii în vîrstă de 6—12 ani și 19% dintre cei în vîrstă de 13—18 ani sînt obezi ; în alt studiu : 30% dintre copiii din școlile elementare și liceale ; 25—40% din populația de adulți).

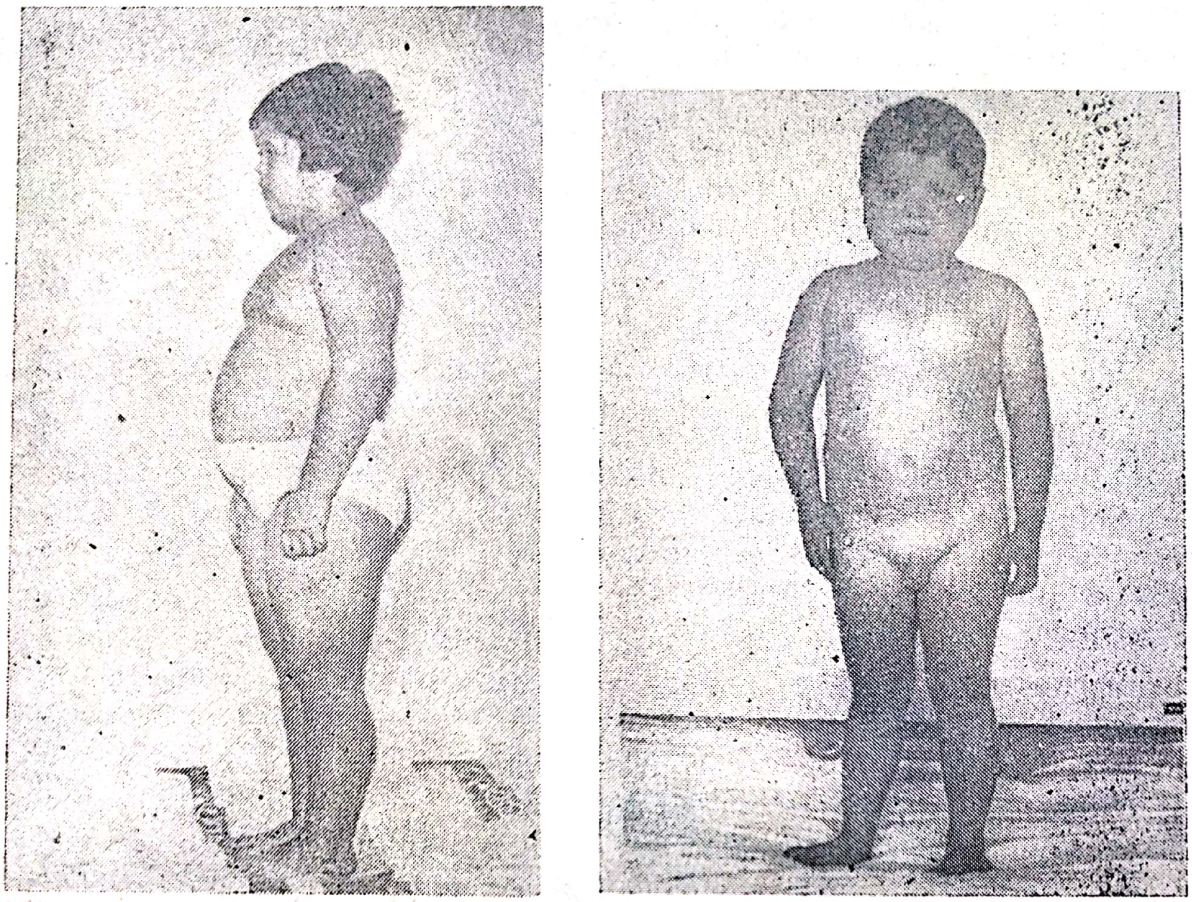
Despre *istoria naturală* a obezității se cunoaște prea puțin dar este foarte probabil că adulții obezi „provin" din copii obezi iar copiii slabi vor deveni — cel puțin într-o oarecare măsură — adulți slabi. „Determinismul" compoziției corpului este însă larg influențat de factorii genetici și de mediu strîns „împletiți".

*Cauzele* hiperadipozității sînt multiple. Acționează :

1. Factori exogeni
   a) Excesul de aport energetic
   b) Reducerea energiei cheltuite prin activitate fizică
2. Factori genetici
   a) Randament crescut al energiei folosite pentru nevoile bazale.
3. Factori micști, genetici și de mediu :
   a) Creșterea numărului de adipocite ;
   b) Tulburări ale metabolismului adipocitului (predominanța lipogenezei prin efect insulinic).



Scanned with OKEN Scanner



A B

*Fig. 71. Obezitatea.* A. Obezitate nutriţională B. Obezitate genetică: sindromul Prader-Willi, cu hipotonie, hipomenţie, hipogenitalism şi obezitate (HHHO).

| Clasificarea etiologică a obezităţii |
|---|
| 1. Cauze dietetice (nutriţionale) (fig. 71-A)<br>a) Supraalimentaţie cantitativă<br>b) Dietă dezechilibrată : exces de grăsimi totale, în special saturate şi colesterol ; exces de hidrocarbonate, în special hidrocarbonate cu grad mare de purificare (zahăr, de exemplu)<br>2. Cauze endocrine<br>a) Diabet zaharat<br>b) Hiperadrenocorticismul (Cushing, Cushing iatrogen)<br>c) Adenomul cromofob al glandei pituitare<br>d) Adenomul insular Langerhans cu hiperinsulinism<br>e) Hipergonadismul masculin<br>3. Cauze central-nervoase<br>a) Hipotalamice<br>— Diencefalice<br>— Panhipopituitarism şi narcolepsie<br>b) Leziuni corticle (în special, frontale)<br>c) Lobectomie postfrontală |



Scanned with OKEN Scanner

4. Cauze genetice
   a) Cromozomice : constituția XO (Turner), constituția XXY
   b) Boli ereditare „mendeliene" sau multifactoriale
      — Sindromul Laurence-Moon-Bield
      — Sindromul Prader-Willi (fig 71-B)
      Boala stocării glicogenului
      — Hipoglicemozele
      — Unele hiperlipoproteinemii
      — Predispoziția ereditară la obezitate
5. Alte cauze
   — Imobilizarea
   — Sedentarismul
   — Tulburările psihice
   — Unii factori socioculturali

*Mecanismul* hiperadipozității cuprinde :

1. Multiplicarea numerică a adipocitelor (mecanismul este controlat genetic și de factorii de mediu; există 3 perioade de multiplicare rapidă corespunzătoare creșterii rapide a individului și anume al treilea trimestru al sarcinii, perioada 0—1 an și pubertatea.

2. Mărirea dimensională a adipocitelor indusă de supraalimentație, de obicei în alte perioade ale vieții.

*Factori de risc pentru producerea obezității.* Există date care sugerează că sînt posibile corelații între starea nutrițională și *făt* : greutatea gestantei, cîștigul ponderal din cursul sarcinii pot influența greutatea la naștere a nou-născutului la termen. Cînd femeia este obeză și cîștigul ponderal al gestantei este mare, plica de grăsime la naștere ( a nou-născutului) are o grosime sporită. De asemenea, greutatea la naștere este mai mare la nou-născuții din mame diabetice. Femeile care trăiesc la mare altitudine și cele care fumează dau naștere unor copii cu greutate mică la naștere. Și la *sugar* și *copil* există de asemenea factori de risc. Unele date arată că atît hiperponderalitatea (respectiv, hiperadipozitatea) cît și starea de copil slab au evidente tendințe familiale.

A fost semnalat faptul că dacă ambii părinți sînt obezi, riscul copiilor acestora de a fi obezi este mai mare ; este important de reținut însă, că această observație a fost făcută și la descendenții „naturali" (biologici) și la copii adoptivi, rolul obiceiurilor de alimentație într-o anume familie devenind, astfel, evident. Există și alte studii care sugerează o puternică influență a factorilor de mediu care „operează" asupra adipozității individuale și o pot afecta. Nici rolul factorilor genetici nu este însă de neglijat, studii experimentale la animale, atestînd cu fermitate că acești factori sînt responsabili de transmiterea ereditară a obezității sau a susceptibilității de a dezvolta obezitate la unele animale de experiență. Se pare că la om, factorii genetici implicați în dezvoltarea obezității acționează pe două căi : ca parte componentă a unui sindrom care cuprinde printre trăsăturile de bază și obezitatea (sindroamele Prader-Willi, Laurence-Moon-Biedl, Alström-Hallgren, sindromul de hiperostoză frontală internă, boala de stocare a trigliceridelor) ; ca particularitate



Scanned with OKEN Scanner

familială comună[1]. Nu este bine dovedit că înlocuirea alimentației naturale cu alimentația cu biberonul și introducerea precoce în dietă a alimentelor solide sînt factori predispozanți, la sugar, pentru dezvoltarea obezității. Există și unele particularități individuale certe. Dintr-un număr de adulți supraalimentați, unii indivizi cîștigă în greutate mai ușor decît alții, pentru că atît oamenii cît și animalele au o eficiență diferită în utilizarea energiei în alimentație. Obezii au un răspuns termic la alimente mai mic decît indivizii normali ; caloriile care ar fi trebuit să fie pierdute sub formă de căldură sînt stocate (și în cantitate mai mare) la obezi. Un alt factor important de care trebuie să se țină seama atunci cînd se face istoria naturală a obezității este intensitatea activității fizice. Deși există dificultăți de cuantificare a activității fizice, atît observațiile clinice cît și studiile controlate au atestat că — în special — sugarii, adolescenții și adulții obezi au nivele de activitate fizică redusă, fără să se știe de ce activitatea fizică redusă precede debutul obezității. În sfîrșit, și factorii sociali și psihologici se influențează reciproc cu ceilalți factori, intervenind și ei în dezvoltarea obezității.

*Modificări clinico-biologice și metabolice.* Aspectele clinice ale obezității — fie că apare la sugar, copilul de orice vîrstă sau adolescent — sînt cunoscute. De o atenție sporită se bucură „anomaliile" metabolice asociate. Se știe că o consecință majoră a obezității la adult este *hiperlipidemia*. Deși și copiii grași pot avea hiperlipemie, cei mai mulți copii hiperponderali au nivele medii ale colesterolului și trigliceridelor în plasmă. Pentru a menține o concentrație normală a glucozei sangvine, este necesar ca individul obez să secrete cantități excesive de insulină. Aceasta face ca obezitatea să fie interpretată ca o stare nutrițională care se asociază cu rezistență la *insulină* sau cu producerea unui hormon insuficient din punct de vedere biologic (asupra existenței acestuia din urmă nu există însă suficiente dovezi). Chiar referitor la sensibilitatea la insulină — bine documentată la adult — datele despre relația dintre obezitatea copilului și sensibilitatea (respectiv, rezistența) la insulină nu sînt bine documentate la vîrstele mici. În puține studii s-a demonstrat că obezitatea copilăriei se asociază cu scăderea eliberării hormonului de creștere, secreție de insulină crescută și intoleranță la carbohidrați.

*Efectele imediate și la distanță ale obezității copilului.* La *adult* este binecunoscut că la obezi rata mortalității este crescută la toate categoriile de vîrstă ale adultului și — deci — longevitatea este scăzută. La „capitolul" morbiditate se știe că diabetul zaharat, hipertensiunea arterială și bolile arterelor coronare au o rată de incidență crescută la obezi. Efectele obezității *copilăriei* nu au fost încă studiate cu exactitate (nu se știe cu exactitate în ce măsură interferează morbiditatea și mortalitatea nici la vîrsta copilăriei însăși, nici la distanță, în viața de adult). Se afirmă totuși că 4 boli cardiovasculare ale adultului își au originea în copilărie (dar nu toate în legătură cu obezitatea) : boala congenitală de inimă, ateroscleroza și boala coronariană, hipertensiunea arterială și consecințele valvulare tardive ale RAA. În toate aceste boli există o componentă genetică dar și importante interacțiuni cu factorii de mediu.

[1] Studii efectuate la gemeni mono- și dizigoți crescuți și hrăniți în medii diferite, pe copii naturali și adoptivi crescuți în aceeași familie, precum și studii asupra corelațiilor părinte-copil stau la baza dovezilor că „elementul" genetic este implicat în etiologia obezității.



Scanned with OKEN Scanner

Numai o mică parte (un număr relativ mic de cazuri) din aceste boli — boli congenitale de inimă (unele forme, de obicei incluse în sindroame), de ateroscleroză și hipertensiune arterială au o bază exclusiv genetică, cu transmitere mendeliană (ca unele hiperlipoproteinemii, de exemplu) sau de „tip" cortizonic (ca în unele boli congenitale incluse ca parte componentă în sindroame cromozomice). În privința RAA, această boală este „deplasată" cel mai mult către polul exogen (de mediu) al etiologiei bolilor, plasîndu-se undeva — relativ departe — de celelalte trei boli cardiovasculare care sînt grupate cam la mijlocul distanței dintre cei doi poli, exogen (de mediu) și endogen (genetic). În RAA, deși există și o „contribuție" genetică, boala este determinată cu certitudine de streptococul beta-hemolitic. Cele mai *strînse* relații cu adipozitatea — la adult — se pare totuși că le are boala coronariană, respectiv, aterosclereza.

**Relațiile dintre adipozitate și boala coronariană (respectiv ateroscleroză)**

Factorii de risc în boala coronariană
- Hiperlipidemia[1]
- Hipertensiunea
- Obezitatea
- Fumatul
- Suprasolicitarea, *stress*-ul
- Sedentarismul

Obezitatea ca factor de risc în boala coronariană
- — Se explică aproape în totalitate prin asocierea cu hipertensiunea (?), hiperlipidemia (hipercolesterolemia), diabetul sau numai intoleranța la glucoză
- — În măsura în care evitarea sau corectarea obezității necomplicate va dovedi reducerea riscului apariției bolii coronariene, obezitatea va putea fi „atestată" ca *factor independent de risc*.

[1] În special *hipercolesterolemia*. Este cel mai important factor de risc pentru *ateroscleroză*.

La *copil*, oricum, relațiile despre care am vorbit sînt cu mult mai puțin bine conturate. La această vîrstă cel mai mare „hazard" în adipozitatea excesivă se pare că este de ordin *psihologic* și *social*. Obișnuit, copii mici normali, au un oarecare grad de adversitate față de copiii obezi cu care au contactat. Adolescentul obez suferă chiar o discriminare în modul de a fi acceptat de către colegii săi, în comparație cu colegii socotiți că au o greutate normală. S-a arătat că obezitatea din cursul copilăriei poate afecta dezvoltarea maturității emoționale a copilului, succesele și satisfacțiile sale în sport și alte activități fizice și atingerea unei bune condiții fizice la maturitate. Referitor la unele aspecte *patologice* sînt cunoscute următoarele date: sugarul supraponderal sau obez se îmbolnăvește mai frecvent, în general, iar copii sub 2 ani fac cu incidență crescută infecții ale tractului respirator. Dislocarea — alune-



Scanned with OKEN Scanner

carea — epifizei capului femural are o incidență mai mare la copiii obezi, probabil ca urmare a greutății corporale excesive exercitate asupra platoului tibial. La copii și adolescenți obezitatea se asociază cu creșterea sporită în înălțime, dovedindu-se că există o tendință deosebită la spor ponderal accelerat, care coincide cu debutul obezității sau se înregistrează după aceea. Totuși nu există date precise care să ateste că înălțimea finală a copilului obez este necesar mai mare decît cea care fusese expectată pe baza înălțimii părinților și nici că această înălțime sporită are semnificație medicală — patologică. Chiar și masa corporală fără grăsime este crescută la obezul care are și o înălțime crescută, atît la băieți cît și la fete. S-a dovedit experimental că aportul energetic excesiv și cronic antrenează și creșterea de țesut proteic, accentuînd masa corporală fără grăsime. Această creștere se poate explica, însă, și prin faptul că greutatea corporală relativ crescută determină hipertrofia musculară. Obezitatea în copilărie poate afecta și *funcția de reproducere* — se pare — mai mult la fete decît la băieți : se remarcă, astfel, că menarha apare diferit — cronologic — la fetele obeze, în comparație cu fetele care au greutate normală. La pubertate, rata maximă de cîștig ponderal se înregistrează la 39 kg iar menstruația survine atunci cînd greutatea corpului este de 48 kg (22% grăsime corporală). Fetele obeze au un maxim de cîștig ponderal mai timpuriu și menarha este — de asemenea — mai timpurie. La fata obeză se constată, în plus, o incidență crescută a tulburării și neregularității ciclurilor menstruale (amenoree, infertilitate, sîngerări uterine).

### 2.2.3. Anemia prin deficiență de fier

*Definiție.* Este o anemie microcitară și hipocromă, înscriindu-se ca cea mai frecventă boală hematologică a sugarului și copilului mic (90% din anemiile acestei perioade de vîrstă au această cauză) și reprezentînd unul dintre handicapurile biologice ale copilăriei timpurii (factor de risc și cauză favorizantă redutabilă pentru multe boli la sugar și copilul mic). Rezultă din lipsa (prin aport insuficient, exogen sau endogen) unei cantități suficiente de fier necesară sintezei hemoglobinei[1].

| Cauzele anemiilor hipocrome |
|---|
| 1. Deficiența de fier prin aport exogen insuficient sau prin stocare insuficientă (prematuritate, de exemplu)<br>2. Hemoglobinopatiile (talasemiile și alte hemoglobinoze)<br>3. Tulburări de sinteză ale hemului, determinate de substanțe chimice (plumb, izoniazidă etc.).<br>4. Infecții și inflamații cronice<br>5. Anemii sideroacrestice<br>a) Ereditare : — X-lincate (piridoxino-sensibile ; piridoxino-rezistente)<br>— autozomale (piridoxino-sensibile) |

[1] Deficiența de fier este una din cele mai comune probleme nutriționale pe tot globul



Scanned with OKEN Scanner

b) Dobîndite : — idiopatice (piridoxino-sensibile ; piridoxino-refractare)
— secundare administrării unor medicamente (antituberculoase, cloramfenicol, citotoxice) și altor substanțe chimice (inclusiv alcool) ; plumb (intoxicația saturnină)

c) Anemii sideroacrestice în cadrul altor boli :
— hematologice : leucemie, *policitemia vera,* anemie hemolitică, anemii megaloblastice ;
— neoplazii: boala Hodgkin, limfoame nehodgkiniene, carcinoame;
— boli inflamatorii : artrită reumatoidă, poliarterită nodoasă ;
— alte boli : mixedem, tireotoxicoză, uremie, porfirie eritropoietică, *porfiria cutanea tarda.*

6. Boli maligne
7. Aciduria orotică congenitală
8. Hipotransferinemia congenitală sau dobîndită
9. Deficiența de cupru
10. Erori ereditare ale metabolismului cuprului (tulburare de transport, absorbție, recepție ; sechestrare focală).

Factorii etiologici ai anemiei prin deficență de fier

1. *Insuficiența aportului exogen* (carență exogenă) : prin dietă săracă în alimente care conțin fier (laptele conține 0,75 mg fier/litru).
2. *Necesități crescute de fier :* greutate mică la naștere ; prematuritate ; greutate mică la naștere prin sarcină gemelară ; adolescența ; boală congenitală de cord cianogenă.
3. *Pierderi de sînge : perinatal* = prin placentă (sîngerare transplacentară în circulația maternă, separare prematură a placentei, sîngerare intraplacentară, placenta praevia), ombilic (ruptura cordonului ombilical) ;
*postnatal* = leziuni anatomice intestinale (varice, hernie hiatală, ulcer, ileită, diverticul Meckel, duplicații intestinale, polipi intestinali, colită, hemoroizi, enteropatie exsudativă) ; hipersensibilitate la proteinele laptelui de vacă ; gastrită determinată de ingestia de aspirină, corticosteroizi, fenilbutazonă ; paraziți intestinali ; purpura Henoch-Schönlein ; hemosideroză pulmonară ; sindromul Goodpasture ; epistaxis recurent ; pierderi menstrale ; mixom intracardiac ; hematurie ; sindrom nefrotic (pierdere de transferină) ; hemoglobinurie paroxistică nocturnă ; hemoglobinuria de marș ; traumatisme ; hemodializă.
4. *Tulburare de absorbție a fierului* (malabsorbția fierului) : sindrom de malabsorbție ; diaree severă de lungă durată ; gastrectomie ; boală intestinală inflamatorie.
5. *Blocare reticuloendotelială a fierului :* infecții sau inflamații cronice (febră, pirogen leucocitar circulant) ; neoplazii ; uremie (acumulare de fier în macrofage).



Scanned with OKEN Scanner

6. *Tulburare de transport:* a(hipo)tansferinemie congenitală; hipotransferinemie dobîndită( sindrom nefrotic).
7. *Sechestrare focală* (anemii prin deficiență de fier paradoxală = insule de fier într-un ocean de deficiență): plămîn — hemosideroza pulmonară idiopatică; rinichi — hemoglobinurie paroxistică nocturnă.

*Patofiziologie.* În timpul vieții intrauterine, organismul matern asigură necesarul de fier al fătului printr-un transport activ transplacentar (moderat în primele luni de gestație, crește progresiv, pentru a ajunge în ultimul trimestru la aproximativ 4 mg/zi); fătul primește de la mamă, în total, în timpul dezvoltării intrauterine, 300 mg fier. Creșterea masei sangvine în primele zile de viață, hemoliza accentuată și procesul de înlocuire a hemoglobinei F cu hemoglobină A duc la accelerarea sintezei hemoglobinei și, implicit, la creșterea necesarului zilnic de fier. În primele 6 luni de viață, necesarul de fier rămîne în continuare crescut (sugarul își dublează greutatea, deci și volumul sangvin; fierul heminic ajunge la valori de 300—350 mg). Alimentația naturală în primele luni de viață asigură un aport zilnic de 1 mg fier (în 6 luni aproximativ 150—180 mg), completînd astfel necesarul; fierul din laptele matern este legat de o lactoglobulină specifică (de specie), care face ca absorbția sa să fie aproape completă; alimentația cu lapte de vacă asigură un aport zilnic de numai 0,5 mg (fierul este legat de o lactoglobulină bovină bogată în fosfați, care împiedică absorția. Astfel, organismul sugarului „apelează" la rezervele de fier pentru a-și acoperi nevoile, ceea ce duce spre sfîrșitul primului semestru de viață la o carență de fier manifestă. Necesarul de fier rămîne crescut și în următorul semestru de viață cînd sugarul își reconstituie rezervele și eritropoiezia este încă foarte activă. Deci. metabolismul fierului la nou-născut și sugar este dominat de nevoi crescute, de rolul important al rezervelor marțiale și de felul alimentației. *Semnele și simptomele* clinice sînt asemănătoare indiferent de cauză. Se ia ca tip de descriere „anemia laptelui de vacă" a sugarului din al doilea semestru de viață. Boala debutează la copiii care s-au născut la termen, între vîrsta de 6—9 luni și 2 ani. Paloarea este semnul cel mai important și mai caracteristic. Este intensă, cu nuanță albă „ca hîrtia", interesînd atît tegumentele cît și mucoasele. Cînd nivelul seric al Hb scade sub 5 g/dl, sugarul este obosit și iritabil, anorexic; pot fi prezente tahicardia, cardiomegalia și suflul sistolic. Dezvoltarea motorie este uneori întîrziată. Adesea sugarul este gras („paratrofic"), crescut bine sau excesiv în greutate, dar are turgor flasc („carne moale"); tonusul muscular este redus. Părul este uscat și friabil. Există tendință la constipație (ca în distrofia prin exces de lapte de vacă). Aproape constant se asociază semne de rahitism; transpirațiile sînt abundente (alături de scăderea rezistenței la infecții contribuie la producerea frecventă a infecțiilor cutanate). Culoarea urinii ca după ingestia de sfeclă roșie („beeturia") este mai frecventă la copiii cu deficiență de fier și poate servi ca element de diagnostic. Splenomegalia și îngroșarea diploei craniului (ca în anemiile hemolitice) sînt prezente în 10—15% din cazuri.



Scanned with OKEN Scanner

**Deficiența de fier — consecințe (efecte) asupra țesuturilor**

A. *Tract gastrointestinal :* anorexie (retard în creștere) ; glosită atrofică ; disfagie ; scăderea acidității gastrice ; enteropatie exsudativă ; sindroame de malabsorbție ; „beet"-urie ; scăderea activității citrocrom-oxidazei.

B. *SNC :* iritabilitate ; scăderea performanțelor școlare ; scăderea receptivității ; edem papilar.

C. *Aparat cardiovascular :* tahicardie ; hipertrofie cardiacă ; creșterea volumului plasmatic ; creșterea toleranței la digitală.

D. *Sistem musculo-scheletic :* scăderea performanțelor fizice ; scăderea mioglobinei și citocromului „c" ; modificări radiologice osoase ; efecte adverse în vindecarea fracturilor.

E. *Sînge : hematii* = eritropoieză ineficientă ; scăderea duratei de viață a hematiilor (normală dacă se injectează la bolnav cu asplenie) ; creșterea autohemolizei ; creșterea susceptibilității la inhibitori sulfhidrilici ; scăderea producției hemului ; scăderea sintezei globinei și lanțurilor alfa ; scăderea activității catalazei și glutation-peroxidazei ; creșterea glicolizei (G-6-PDH, 6-fosfogluconat-dehidrogenazei, 2,3-DPG ; glutationului) ; creșterea NADH-methemoglobinreductazei ; creșterea TGO eritrocitare ; creșterea protoporfirinei în eritrocitele libere.

F. *Sistemul imunologic*[1] *:* creșterea frecvenței infecțiilor respiratorii.

G. *Alte țesuturi :* reducerea enzimelor conținute în hem ; reducerea enzimelor ferodependente ; reducerea monoaminoxidazei (MAO) ; creșterea excreției de norepinefrină urinară ; reducerea tirozinhidroxilazei (enzimă care convertește tirozina în dihidroxifenilalanină) ; reducerea zincului plasmatic etc.

[1] Fierul este necesar și pentru funcția optimă a limfocitelor și neutrofilelor (în carență există deficiență de ribonucleotidilreductază și mieloperoxidază) ; în deficiența de fier sînt reduse răspunsul limfocitelor la mitogeni și antigene și capacitatea imună, bactericidă, a neutrofilelor. Fierul liber este de asemenea necesar pentru creșterea bacteriilor, lactoferina și alți chelatori de fier reducînd multiplicarea germenilor, în particular în prezența anticorpilor specifici.

*Semnele de laborator :* Anemia prin deficiență de fier are două caracteristici majore : hipocromia și microcitoza. Modificările biochimice și hematologice apar într-o anumită ordine (vezi schema din fig. 72). Inițial, dispar stocurile de fier tisular, hepatic și meduloosos. Ulterior, scade nivelul fierului seric sub 50 sau chiar 30 gamma/dl. Concomitent, capacitatea serului de legare a fierului crește la mai mult de 350 gamma la dl (350—500 gamma la dl ; concomitent saturația scade sub 15%). Abia în al treilea stadiu apar modificările hematologice ; scăderea hemoglobinei (uneori sub 5 g/dl) scăderea mai puțin marcată a numărului de eritoricte (3,5—3 milioane/mm$^3$), microcitoză (volum corpuscular scăzut sub 75 $\mu^3$), scăderea CHEM sub 30%.



Scanned with OKEN Scanner

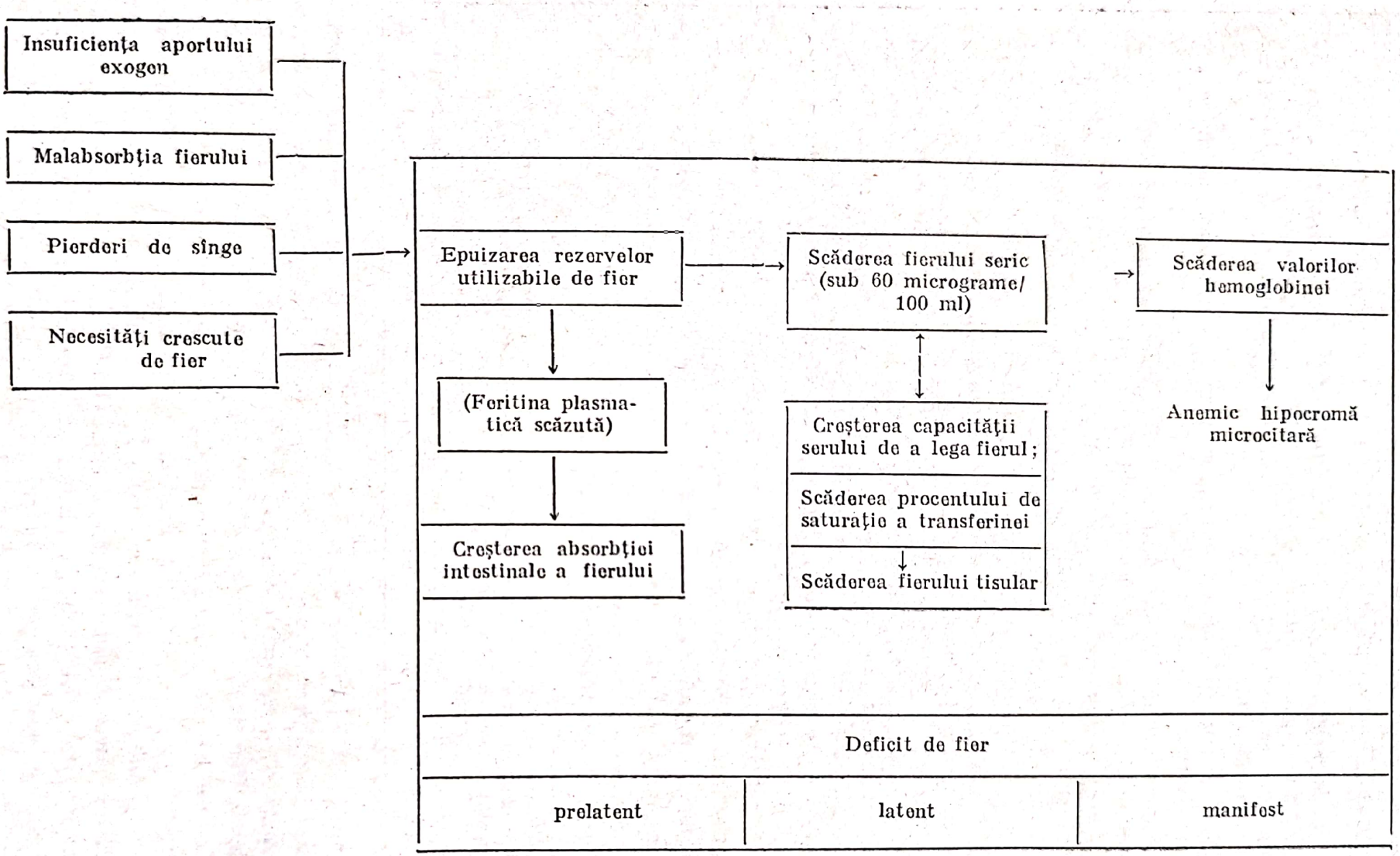



*Fig. 72.* Schema etiologiei şi gradelor *deficitului de fier*.

**Anemia prin deficit de fier :**
*teste de laborator*

1. *Frotiu din sîngele periferic :* hipocromie, microcitoză
   — VEM $< 80\ \mu^3$
   — HEM $< 27$ pg
   — CHEM $< 30\%$
2. *Fierul seric :*
   — scăderea fierului seric ;
   — creşterea capacităţii de a lega fierul.
3. *Feritina plasmatică :* scăzută
4. *Măduva osoasă :*
   — întîrzierea maturaţiei citoplasmatice ;
   — scăderea sau absenţa fierului medular.
5. *Testul de absorbţie a fierului :* crescut.
6. *Răspuns terapeutic :* bun (creşterea valorilor sideremiei la administrarea preparatelor de fier pe cale orală).

Pe măsură ce boala progresează, eritrocitele se deformează, unele avînd aspect de „semn de tras la ţintă" (cînd hipocromia este foarte marcată). Poikilocitoza este prezentă. Numărul de reticulocite este normal sau uşor crescut. Ocazional pot fi văzute în sîngele periferic eritrocite nucleate. Numărul de leucocite este normal ; se poate observa o trombocitoză de 600 000—1 000 000/mm³. Examinarea de rutină a măduvei osoase nu este necesară sub vîrsta de 2 ani deoarece aceşti copii depozitează fier sub formă de hemosiderină în măduvă, puţin sau deloc. Numai la copiii mai mari examenul punctatului medular, colorat pentru fier, poate fi util (după 2—3 ani, fierul medular este prezent în mod normal şi lipseşte în anemia prin deficienţă de fier). Sideroblaştii medulari sînt aproape complet dispăruţi. În rest, modificările sîngelui medular sînt absente sau minore : hipercelularitate cu hiperplazie eritroidă (creşterea moderată a raportului eritro-leucocitar), creşterea numerică moderată a elementelor tinere, normoblaştii cu citoplasmă fragmentată şi hemoglobinizaţie deficitară.

| *Indici eritrocitari* | | | |
|---|---|---|---|
| Anemie | Volum eritrocitar mediu VEM ($\mu^3$) | Media Hb pe hematie HEM (pg) | Media concentraţiei Hb pe hematie CHEM (%) |
| Normocitară | 80—96 | 26—34 | 32—36 |
| Microcitară şi hipocromă | 50—79 | 12—29 | 24—31 |
| Microcitară | 70—80 | 22—26 | 32—36 |
| Hipocromă | 80—96 | 23—31 | 28—31 |



Scanned with OKEN Scanner

*Anemia prin deficit de fier : elemente de diagnostic pozitiv*

1. *Anamneză minuțioasă :* incretă dietetică neadecvată, cel mai frecvent
2. *Examen clinic :* paloare ; creștere nesatisfăcătoare ; oboseală ; iritabilitate ; anorexie ; păr uscat, friabil ; constipație, transpirații abundente etc.
3. *Examen hematologic :* — microcitoză, hipocromie
   — creșterea capacității de legare a fierului peste 350 $\mu g$/dl și scăderea saturației sub 15%
   — absența fierului de depozit
   — răspuns favorabil la terapia marțială (creșterea reticulocitozei după 7—10 zile și redresarea anemiei după 4 săptămîni).

**Elemente de diagnostic diferențial în anemiile hipocrome**

| | Volum eritrocitar mediu ($\mu^3$) | Fier seric (mcg/dl) | Capacitate totală de legare a serului cu fier (mcg/dl) | Coeficientul de saturare a transferinei cu fier (%) | Fe de depozit | Hemosiderină medulară | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | macrofage | sideroblaști |
| Normal | 84—100 | 80—100 | 250—400 | 20—50 | normal | 1—2 | 30—60 |
| Anemie feriprivă | scăzut | scăzut | crescută | foarte scăzut | absent | 0 | sub 10 |
| Talasemii | scăzut | crescut | normală | crescut sau normal | crescut sau normal | normal sau crescut | normal sau crescut |
| Infecții și inflamații cronice | normal sau scăzut | scăzut | scăzută | scăzut | normal sau crescut | crescut | scăzut |
| Anemii sidero-acrestice | scăzut sau crescut | crescut | normală | crescut | crescut | crescut | crescut (inelari) |

Scanned with OKEN Scanner

*Diagnosticul diferențial al anemiei prin deficiență de fier cu trăsătură talasemică*

| Deficiența de fier | Trăsătura talasemică |
|---|---|
| Frotiu : hipocromie, microcitoză, formă de peniță, aspect punctat absent | Hipocromie, microcitoză, celule în semn de tras la țintă, aspect punctat prezent |
| Sideremie scăzută (fier seric scăzut) : anemie hipocromă, hiposideremică | Fierul seric crescut (anemie hipocromă, hipersideremică) sau normal |
| Capacitatea de legare a fierului crescută | Capacitatea de legare a fierului normală sau crescută |
| Plasmă clară | Plasmă gălbuie |
| Protoporfirină eritrocitară liberă crescută | Protoporfirină eritrocitară liberă normală |
| Feritină serică scăzută | Feritină serică crescută |
| MCV/RBC* înmulțit cu $10^{-6}$ este mai mare de 13 | MCV/RBC înmulțit cu $10^{-6}$ este mai mic de 12 |
| Electroforeza Hb : $A_2$ este scăzută | Electroforetic, $HbA_2$ și/sau HbF sînt crescute (în beta-talasemie)** |
| Apare la orice grupă populațională | Beta-talasemia apare mai frecvent la populațiile de origine mediteraneană ; alfa-talasemia, la populațiile de origine neagră sau orientală |
| Răspunde la terapia cu fier | Nu răspunde la terapia cu fier |
| Terapia de substituție și de întreținere cu fier este necesară | Nu este indicată sau nu este necesară terapia cu fier ; poate fi adecvat consultul genetic |

* MCV : volum mediu corpuscular ; RBC : celule roșii sangvine.
** Bolnavul poate să nu fie, concomitent, deficient în fier.



Scanned with OKEN Scanner

## 2.2.4. Rahitismul

*Definiție.* Rahitismul este o consecință a *deficitului de vitamina D (o hipovitaminoză D)* și se caracterizează prin tulburarea metabolismului calcio-fosforic, soldată (biochimic) cu hipofosfatemie și hipocalcemie, histologic prin perturbarea mineralizării matricei organice a cartilajului și osului și clinic prin deformații ale scheletului în creștere.

*Clinic,* (fig. 73) diagnosticul de rahitism prin deficiență de vitamina D este sugerat de o *anamneză* tipică pentru lipsa de aport (endo-sau exogen). Se va avea în vedere că această formă de rahitism poate apărea și la sugarii alimentați la sîn dacă nu s-a făcut suplimentarea cu vitamina D și/sau ale căror mame au fost frustate de un aport suficient de vitamina D de origine alimentară sau au fost lipsite de expunerea judicioasă la soare. Acumularea de țesut osteoid nemineralizat în oase și deformările scheletice sînt caracteristice. Apar deformări ale oaselor (sau zonelor de os) *în creștere*: craniotabes (înmuierea circumscrisă a osului parietal și occipital), îngroșarea oaselor calotei craniene, fontanele și suturi craniene mai larg deschise decît echivalentul vîrstei, aspect particular al craniului (craniu mare, megacefalie, pseudo-hidrocefalie ; frunte olimpiană cu bose preminente, aspect de „cap pătrat", plagiocefalie — respectiv turtirea unilaterală a craniului posterior) ; lărgirea joncțiunilor condrocostale („mătănii"costale) ; șanț submamar (șanț Harrisson) și evazarea bazei toracelui ; carenarea toracelui ; cifoscolioza ; deformarea bazinului (la fete, cauză de distocie la vîrsta de adult) ; lărgirea epifizelor la pumn (extremitatea distală a antebrațului : „brățări") și gleznă ; arcuirea și deformarea membrelor inferioare (genu valgum : „picioare" în X sau genu varum : „picioare" în O). *Alte manifestări clinice* : hipotonie și slăbiciune musculară, anemie hipocromă, încetinirea creșterii.

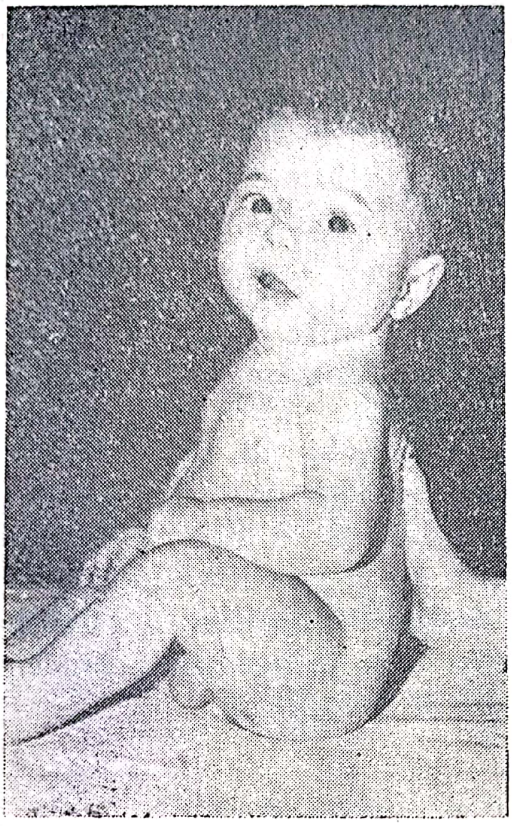
*Radiologic,* sînt revelate leziuni caracteristice ale defectelor de mineralizare, la nivelul capetelor metafizare ale oaselor lungi (aspect cupuliform al metafizelor, franjurarea zonei de creștere, lățirea extremității metafizare). Se adaugă : osificarea cu întîrziere a nucleilor epifizari de osificare și pseudo-periostita rahitică.

*Biochimic,* nivelurile serice ale calciului și fosforului sînt scăzute, iar activitatea fosfatazei alcaline serice (este responsabilă de proliferarea osteoblastelor și condrocitelor din osul și cartilajul nemineralizate). Se poate face și determinarea cantitativă a metaboliților vitaminei D în ser ; scăderea concentrației 25-hidroxi-vitaminei D sub valorile normale confirmă deficiența organismului în vitamină D stocată sau divulgă o anomalie a metabolismului vitaminei D.

*Forme clinice.* Există forme sensibile la tratamentul cu vitamina D și forme rezistente. Formele sensibile la tratament sînt obișnuit consecința deficienței de vitamina D (hipovitaminozei D), fie prin lipsă de expunere la soare, fie prin lipsă de aport dietetic, fie — mai rar — prin malabsorbție intestinală. Se încadrează în grupul formelor sensibile la tratamentul cu vitamina D : *avitaminoza nou-născuților din mame carențate* ; *rahitismul carențial al prematurului* la care carența se asociază cu limitarea ratei de conversiune a vitami-

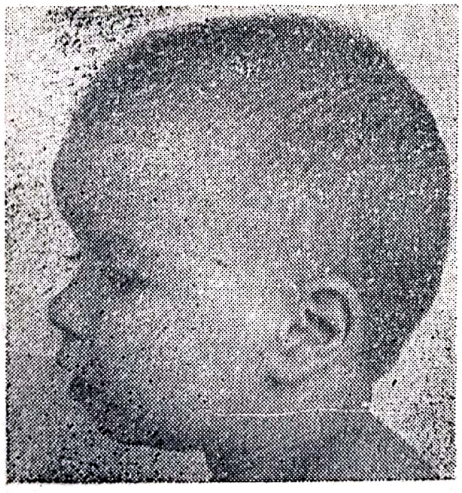


Scanned with OKEN Scanner

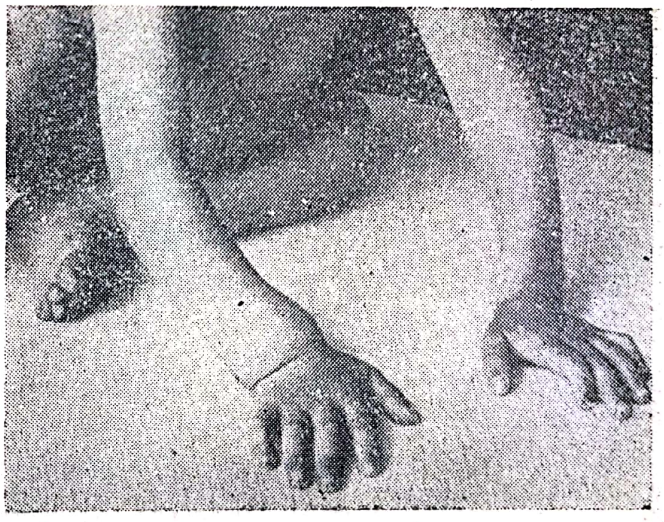


A

B



C



D

*Fig. 73.* A. Craniu mare (macrocefalie), torace evazat și excavat, hipotonie musculară. B. Membre inferioare „în paranteză": *genu varum* bilateral. C. Frunte olimpiană. D. Brățări — în *rahitism.*



Scanned with OKEN Scanner

nei D în 1,25-dihidroxicolecalciferol (rahitismul carențial al prematurului debutează mai precoce și este mai sever); *rahitismul carențial al sugarului din primul trimestru de viață* la care predomină crizele de tetanie manifestă (convulsii, în special) sau latentă și la care sînt prezente deformări osoase atît la nivelul craniului, cît și la torace și membre; *rahitismul comun al sugarului în vîrstă de* 6—12 *luni*, reprezentînd forma clasică și tipul de descripție al bolii (s-a înregistrat o scădere a frecvenței acestei forme ca urmare a practicării unei profilaxii susținute); *rahitismul copilului mic în vîrstă de* 1—4 *ani*, la care pot fi semnalate forme severe, cu deformări osoase mari și progresive, hipotonie musculară marcată, deformări ale coloanei vertebrale și tulburări ale staticei (s-a remarcat în ultima vreme o oarecare deplasare a vîrfului de incidență a bolii de la grupa de vîrstă 6—12 luni la grupa 1—4 ani); *rahitismul copilului mare și adolescentului* la care predomină semnele de tetanie latentă, hipotonia musculară, oboseala, irascibilitatea, tulburările de comportament, scăderea randamentului școlar, dificultățile de mers, durerile juxtaarticulare, apariția sau accentuarea deformărilor osoase ale membrelor inferioare, centurii pelviene și coloanei vertebrale, încetinirea creșterii staturale (și această formă de rahitism a înregistrat o oarecare creștere relativă a incidenței). *Osteomalacia carențială a adultului* este de asemenea o formă de carență vitaminică prin lipsă de aport digestiv și/sau de insolare. Subliniem că toate formele sînt *sensibile la doze fiziologice de vitamina D.*

| *Vitaminele D: unele date asupra funcțiilor* |
|---|
| *Concentrații plasmatice:*<br>Vitamina D: 20—40 ng/ml<br>25(OH)D: 10—30 ng/ml<br>24,25$(OH)_2$D: 0,8—2,3 ng/ml<br>1,25$(OH)_2$D: 40 pg/ml |
| *Transport în sînge:* legate de globuline specifice |
| *Stocare:* ser, mușchi, țesut adipos (în forme necunoscute) |
| *Catabolism și inactivare* derivați hidroxilați și sulfurați eliminați prin bilă; sistemul microzomal de inactivare este stimulat de antiepileptice și alte medicamente (risc de rahitism indus de Fenobarbital!) |
| *Alți derivați de vitamina D și alte produse cu acțiune similară:* metaboliți trihidroxilați: 1,24,25$(OH)_3$D și 1,25,26$(OH)_3$D; lactonă, glucoziduronate |
| *Analogi sintetici cu acțiune terapeutică:* dihidrotahisterolul, 5-6 trans-$D_3$, 1-alfa-$(OH)_3$D și alții |



Scanned with OKEN Scanner

*Metaboliții activi rezultați din a 2-a hidroxilare a vitaminei D*

$1,25(OH)_2D$ este *hormonul* activ cel mai bine cunoscut. Este și compusul cel mai bine cunoscut. Face ca absorbția intestinală a calciului să fie eficientă ; împreună cu parathormonul reglează concentrația de calciu și fosfor în lichidele organismului. Sinteza acestui hormon este controlată de 25(OH)D-1-alfa-hidroxilază, enzimă prezentă în tubul proximal renal. Parathormonul, hipocalcemia, fosfatemia și fosforul anorganic extracelular în general, prolactina, hormonul somatotrop și estrogenii măresc activitatea enzimatică, în timp ce hipercalcemia, calcitonina și administrarea de $1,25(OH)_2D$ scad activitatea enzimatică. Principalele acțiuni sînt stimularea transportului intestinal al calciului și mobilizarea calciului din oase.

$24,25(OH)_2D$ — al doilea metabolit bine studiat — este sintetizat în unele țesuturi (cartilaj, os) și are acțiune similară.

$25,26(OH)_2D$ — al treilea metabolit — are acțiune incomplet cunoscută.

*Organele țintă ale derivaților de vitamină D, activați*

Intestinul, osul, rinichiul, mușchii, paratiroidele

La nivel celular moleculele steroide beneficiază de *receptori* specifici citozolici și nucleari.

Derivații activi de vitamină D acționează *hormonal*, efectul lor exprimîndu-se terminal, parțial prin sinteza proteinei care leagă calciul (CaBP = calcium-binding protein) ; aceasta a fost identificată în intestin și piele.

*Forme clinice de insuficiență și de exces de vitamină D*

I — *Insuficiență de activitate a vitaminei D și a metaboliților activi*
1. *Carență* de aport digestiv și/sau de insolare
   a) Avitaminoza nou-născuților din mame carențate
   b) Rahitismul *carențial comun* (prematur, sugar, adolescent)
   c) Osteomalacia carențială a adultului
2. *Malabsorbție* intestinală, cu ruperea ciclului enterohepatic al derivaților activi
   a) Fibroză chistică
   b) Celiachie
   c) Rezecție intestinală întinsă
   d) Colestază cronică



Scanned with OKEN Scanner

3. Tulburarea *metabolizării* vitaminei D în *ficat*

a) Anomalie idiopatică a 25-hidroxilazei (incertă) !
b) Deficit de 25-hidroxilază prin insuficiență hepatică, ciroză
c) Distrugere masivă a vitaminei D : hipocalcemie și rahitism induse de Fenobarbital

4. Activitate *enzimatică* insuficientă a 1-alfa-hidroxilazei *renale*

a) Hipoparatiroidie și pseudohipoparatiroidie
b) Hipertiroidie
c) Insuficiență renală globală
d) Tubulopatii proximale : sindrom Fanconi, cistinoză
e) Rahitism pseudocarențial ereditar tip I
f) Hipofosfatemia ereditară (se asociază anomalia de fosfodiureză)
g) Osteoporoza juvenilă idiopatică

5. Anomalie a *receptorilor*

a) Rahitismul pseudocarențial ereditar tip II
b) Hiperosteoidoza din insuficiența renală
c) Hiperosteoidoza indusă de Fenobarbital

6. Factori *oncogeni*

a) Neurofibromatoza
b) Sindromul nevilor epidermici
c) Tumorile fibromatoase

II — *Excesul de activitate al vitaminei D*

1. *Intoxicația* cu doze mari de vitamina D

2. *Hipersensibilitatea* la vitamina D

a) Forma idiopatică și familială : hipercalcemia benignă

b) Forma indusă de unele boli : tuberculoză, insuficiență tiroidiană, insuficiență suprarenaleniană, exces de prolactină, sarcoidoză

3. *Hipercalcemia* idiopatică cu facies elfin

a) Cu manifestări constante : debilitate mintală, nanism, facies elfin

b) Cu manifestări inconstante, asociate : stenoze vasculare (sindrom Williams) și/sau hipercalcemie tranzitorie severă, cu osteoscleroză (sindrom Schlesinger)



Scanned with OKEN Scanner

*O clasificare a formelor de rahitism și osteomalacie*

| *Tipul I*<br>Prin *deficiență* de aport sau prin *tulburarea metabolismului* vitaminei D* ; *hiperparatiroidismul* este o asociere importantă | *Tipul II*<br>Prin *deficiență de fosfat* în lichidele extracelulare ca urmare a alterării mecanismului reabsorbției tubulare a fosforului, și nu prin lipsa metaboliților activi ai vitaminei D |
|---|---|
| 1. Deficiența de *vitamina D*** | 1. Defect al *reabsorbției* tubulare a *fosforului* |
| a) Lipsa expunerii la soare<br>b) Carență nutrițională (dietetică)<br>c) Malabsorbție intestinală | a) Sindrom Fanconi<br>b) Acidoză tubulară renală<br>c) Hipofosfatemie genetică primară<br>d) Hipofosfatemie dobîndită primară<br>e) Deficiență de fosfat, asociată cu tumori |
| 2. Anomalie a *metabolismului* vitaminei D (deficiență de *metaboliți activi*) | 2. *Aport* scăzut de *fosfat* |
| a) „Injurie“ hepatică<br>b) Medicație anticonvulsivantă<br>c) Anomalie enzimatică renală de 1-hidroxilază***<br>d) Celulă țintă care nu răspunde la $1,25(OH)_2D$ | |
| | 3. *Malabsorbția* fosforului |
| | a) Medicație cu hidroxid de aluminiu |

* Deficiență de metaboliți activi
** Rahitismul carențial comun.
*** Rahitisme vitamin-D rezistente.

*Rahitismul prin defect de absorbție intestinală* apare în fibroza chistică, celiachie, rezecții întinse ale intestinului subțire și colestază cronică. Menționăm că în rahitismul prin defect de absorbție intestinală se produce „ruperea“ ciclului enterohepatic al derivaților activi de vitamina D.



Scanned with OKEN Scanner

*Celelalte forme* de rahitisme sînt consecința unei *anomalii a metabolismului vitaminei D*; se includ: anomalia idiopatică a 25-hidroxilazei hepatice, deficitul de 25-hidroxilază hepatică (insuficiență hepatică, ciroză), distrugerea excesivă a vitaminei D (hipocalcemie și rahitism prin administrare cronică de Fenobarbital); activitatea insuficientă a 1-alfa-hidroxilazei *renale*, realizînd *rahitisme vitamin-D-rezistente* (în hipo- și pseudohipoparatiroidie, în insuficiențe renale globale, în hipertiroidie, în tubulopatiile proximale din sindromul Fanconi și cistinoză, în rahitismul pseudocarențial ereditar tip I, în hiofosfatemia ereditară în asociere cu fosfodiureza, în osteoporoza juvenilă idiopatică).

Un grup particular de rahitisme este reprezentat de *anomaliile receptorilor* din organele țintă la acțiunea metaboliților activi ai vitaminei D. Se includ în acest grup rahitismul pseudocarențial ereditat tip II, hiperosteoidoza din insuficiențele renale și hiperosteoidoza indusă de Fenobarbital.

În sfîrșit, din tipul I de rahitisme prin deficiență de aport de vitamina D sau prin tulburarea metabolismului vitaminei D, respectiv prin anomalia receptorilor fac parte și *rahitismele vitaminorezistente oncogenice* (din neurofibromazoză, sindromul nervilor epidermici și tumorile fibromatoase).

În *tipul II* de rahitisme se înscriu formele în care nu este vorba de o deficiență a activității vitaminei D sau a metaboliților activi, ci lipsa de fosfat în lichidele extracelulare ca urmare a alterării mecanismului reabsorbției tubulare a fosfatului.

*Patogenic*, rahitismul este generat de *deficiența de vitamina D* prin lipsa expunerii la soare, prin aport alimentar insuficient sau prin rara malabsorbție intestinală; de *anomalia metabolizării* vitaminei D cu disponibilitate redusă de metaboliți activi (leziuni hepatice, anomalii enzimatice renale, răspuns inadecvat al celulelor țintă, medicație anticonvulsivantă etc.); sau de *deficiența de fosfat* în lichidele extracelulare, prin aport scăzut de fosfat, prin absorbția intestinală insuficientă a fosfatului sau printr-un defect de reabsorbție tubulară a fosforului (diabet gluco-fosfo-aminat în sindromul Fanconi, acidoză tubulară renală, hipofosfatemie genetică primară, hipofosfatemie dobîndită primară, deficiență de fosfat asociată cu tumori). Dintre aceste 3 *forme patogenice*, cu mult cea mai frecventă este *rahitismul carențial comun* prin lipsa expunerii la soare și/sau deficiență de aport nutritiv (dietetic). Cîteva circumstanțe de mare importanță nu trebuie omise: lipsa expunerii la soare se corelează cu anotimpul (factor etiologic favorizant!), climatul temperat și umed, dar și cu deprinderile (acestea din urmă putînd fi influențate prin educație sanitară); aportul dietetic este dificil de convertit în valori optime căci laptele uman conține în medie 22 U.I. vitamina D la litru, iar laptele de vacă, 14 U.I./l*; la sugarii cu greutate mică la naștere rata de conversiune a vitaminei D în $1,25(OH)_2D$ sau 1,25-dihidroxicolecalciferol poate fi

* S-a arătat însă că în fracțiunea apoasă (zer) a laptelui uman există — în plus — 850 U.I./l vitamina D-sulfat hidrosolubilă despre care nu se știe dacă are efecte antirahitice (dacă ar fi așa, s-ar explica mai bine de ce sugarul alimentat natural face rareori rahitism, sau formele de rahitism la această categorie de sugari sînt ușoare. În schimb formulele de lapte produse industrial sînt suplimentate cu aproximativ 325 U.I./l.



Scanned with OKEN Scanner

limitată prin imaturitatea funcției enzimatice (se explică de ce unii sugari cu greutate mică la naștere dezvoltă rahitism deși li s-a furnizat rația completă de vitamina D și de ce disponibilitatea produsului activ de vitamina D trebuie să modifice recomandările de vitamina D administrată profilactic). Ca urmare a *deficienței de vitamina D* se reduce *absorbția intestinală* a calciului și fosforului și totodată — se reduce reabsorbția tubulară renală a fosforului. Rezultă *hipocalcemie* și *hipofosfatemie*. Ca răspuns la afectarea absorbției intestinale a calciului și la hipocalcemia consecutivă se produce *hiperparatiroidismul* secundar, racțional, hipofosfatemia fiind — parțial — și un răspuns (un rezultat) al secreției excesive de hormon paratiroidian, care inhibă reabsorbția tubulară a fosforului. Aminoaciduria generalizată și reducerea accentuată a bicarbonatului seric sînt de asemenea manifestări ale hiperparatiroidisumului secundar. Ca o consecință a concentrațiilor deficiente de calciu și fosfor în lichidele extracelulare este perturbată *mineralizarea* matriței organice a cartilajului și osului, inducînd leziuni tipice de *rahitism* (lipsa de mineralizare a oaselor în creștere) sau de *osteomalacie* (lipsa de mineralizare a oaselor formate, maturizate).

Scanned with OKEN Scanner

# 3. PATOLOGIE NEONATALĂ

## 3.1. Perioada primelor 27 zile de viață

*Perioada neonatală însumează primele 27 zile de viață.* Evaluarea — imediat după naștere — a stării nou-născutului este esențială pentru stabilirea riscurilor acestuia de a se îmbolnăvi. Stabilirea *vîrstei gestaționale, greutatea la naștere,* stabilirea unor eventuale *discordanțe* între greutatea la naștere și vîrsta gestațională, *scorul Apgar, examenul clinic* al nou-născutului imediat după naștere și identificarea unor *factori de risc* (pe care îi vom prezenta în două variante) — sînt de importanță majoră, imediată, de la primul contact cu nou-născutul.

*Criterii pentru stabilirea vîrstei gestaționale a fătului*

1. Data ultimei perioade menstruale
2. Data mișcărilor fătului
3. Momentul apariției zgomotelor cardiace fetale
4. Testele de sarcină
5. Mărimea uterului
6. Aspectul ultrasonografic timpuriu
7. Determinări în lichidul amniotic
   a) Concentrația creatininei mai mare de 2 mg/100 ml indică făt la termen, cu o confidență de 94%;
   b) o concentrație a bilirubinei în lichidul amniotic aproape de zero, la nou-născuții la termen care nu prezintă boală hemolitică;
   c) mai mult de 50% din celulele fetale colorate pozitiv pentru globule de grăsime indică un făt la termen.

*Greutatea la naștere* este relația ce se obține cu cea mai mare ușurință și este de cea mai mare importanță. Obișnuit nou-născutul cîntărește 3 000—3 500 g, considerîndu-se că, — din punct de vedere al riscului generat de greutatea cu care se nasc — cele mai mici riscuri le au nou-născuții cu greutatea de 3 000—4 000 g și cele mai mari riscuri le au cei cu o greutate la naștere mai mică de 1 000 g și mai mare de 4 000 g. *Greutatea mică la naștere* încadrează nou-născuții care, indiferent de durata gestației, cîntăresc în momentul nașterii 2 500 sau mai puțin de 2 500 g. Dacă această greutate mică la naștere se corelează cu o gestație mai scurtă de 37 săptămîni se zice că este vorba de un *prematur* (este vorba de *prematuritate* sau prematuritate „adevărată");



Scanned with OKEN Scanner

dacă greutatea mică la naștere a survenit în ciuda faptului că durata gestației a fost normală, se zice că nou-născutul este „mic pentru dată" sau „mic pentru vîrsta gestațională" (în țara noastră, pentru această categorie de nou-născuți cu greutate mică se folosește și termenul de „dismatur"). Trebuie subliniat faptul că nou-născuții „mici pentru vîrsta gestațională" au riscuri *imediate* de a nu supraviețui și riscuri *pe termen lung* de a se dezvolta necorespunzător mai mari decît prematurii „adevărați", inclusiv în privința sistemului imun.

Efectele imunosupresive prelungite la sugarii care au suferit de *retardarea fetală a creșterii* pot avea semnificații clinico-biologice, particulare ca frecvență, severitate și durată a infecțiilor la această categorie de sugari.

*Modificări ale sistemului imun în dismaturitate* (*retardarea creșterii fetale*): atrofie timică; depresia prelungită a imunității celulare; reducerea numărului de celule T circulante și a transformării blastice a limfocitelor ca răspuns la mitogeni; nivele scăzute de IgG serice (în special, $IgG_1$ și $IgG_3$); scăderea titrului anticorpilor (prin transfer scăzut de imunoglobuline prin placentă); concentrație serică scăzută a C3; activitate opsonică suboptimă corelată cu reducerea nivelelor de factor B; activitate redusă a hormonului timic (poate servi ca marker de prognostic).

Se vorbește — în sfîrșit — de *postmaturitate* atunci cînd gestația depășește cu mai mult de 7 zile durata normal maximă (280 zile).

*Discordanțe între greutatea la naștere și vîrsta gestațională : cauze*

| Greutate mare la naștere[1] | Greutate mică la naștere[2] |
|---|---|
| Particularitate constituțională | Vîrsta avansată a mamei |
| Diabetul mamei | Multiparitatea |
| Postmaturitatea | Infertilitatea |
| Eritroblastoza fetală | Avorturi spontane anterioare |
| Transpoziția vaselor mari | Mamă necăsătorită |
| Sindromul Beckwith | Abuz de medicamente |
| | Boală maternă de inimă sau rinichi |
| | Toxemie gravidică |
| | Hipertensiune cronică |
| | Fumat |
| | Sarcină multiplă (gemelaritate) |
| | Leziuni placentare |
| | Anomalii congenitale |
| | Aberații cromozomice |
| | Infecții congenitale |

[1] Greutatea la naștere este peste a 90-a percentilă pentru vîrsta gestațională (*large for gestational age*).

[2] Greutatea la naștere este sub a 10-a percentilă pentru vîrsta gestațională (*small for gestational age*).



Scanned with OKEN Scanner

| *Scorul Apgar (evaluarea stării nou-născutului la 1 minut și la 5 minute după naștere)** | | | |
|---|---|---|---|
| Frecvența bătăilor | Absente | Sub 100/min. | Peste 100/min. |
| Tonusul muscular | Hipotonie | Cîteva mișcări | Mișcări active |
| Excitabilitatea reflexă (reacția la cateterizarea narinelor) | Nulă | Grimasă | Tuse sau strănut |
| Colorația tegumentelor | Albastru-palidă (cianotică) | Roză pe corp : albastru-cianotică la extremități | Complet roză |
| Efortul respirator | Respirație absentă | Respirație lentă dar regulată | Respirație eficientă (nou-născutul țipă bine) |
| Total : | 0 | 1 | 2 |
| | 0 | 5 | 10 |

## *Examenul clinic general al nou-născutului*

*4 categorii* de informații au cea mai mare importanță : *status*-ul *cardio-respirator* ; prezența sau absența *anomaliilor congenitale* ; *efectele* (consecințele) gestației, travaliului, expulsiei și anesteziccelor (analgezicelor) asupra fătului și nou-născutului ; *semnele* eventuale de infecție sau alte boli cu exprimare foarte timpurie.

* Academia Americană de Cardiologie și Academia Americană de Pediatrie au recomandat recent să se renunțe la folosirea scorului Apgar ca metodă de evaluare inițială și ulterioară a nou-născutului și propun ca evaluarea să se bazeze — succesiv — numai pe 3 date : existența sau absența *mișcărilor respiratorii spontane* ; *frecvența cardiacă* — martor al eficacității respirației ; existența sau absența *cianozei centrale*, justificînd — dacă este prezentă — administrarea oxigenului cu debit liber. De asemenea, absența mișcărilor respiratorii spontane corelată cu o frecvență cardiacă nesatisfăcătoare (sub 100 bătăi/minut) autorizează practicarea ventilației cu presiune pozitivă cu mască și balon (această tehnică este principala metodă a reanimării în sala de naștere, și nu intubația endotraheală ; intubația este recomandată numai în circumstanțe speciale : hernie diafragmatică congenitală, ineficacitatea ventilației cu mască și balon reprezentînd o indicație de necesitate, sau obligația de prelungire mai mult de cîteva minute a ventilației, reprezentînd indicația de confort). În plus, nu vor fi omise : importanța primordială a calității și rapidității aerării alveolare pulmonare pentru o bună adaptare a nou-născutului la viața intrauterină încă din primele secunde de viață, importanța parcurgerii și a unor etape inițiale de reanimare în sala de naștere (prevenirea sau combaterea răcirii nou-născutului, eliberarea căilor respiratorii și stimularea tactilă adecvată). Prezența lichidului amniotic meconial, îngroșat, și riscul obstruării căilor respiratorii impun aspirarea căilor respiratorii inferioare sub laringoscopie directă. Celelalte proceduri de reanimare sînt accesorii, manevrele respiratorii fiind esențiale : masajul cardiac extern este indicat cînd frecvența cardiacă evaluată pe o perioadă de 6 secunde rămîne mai mică de 60 bătăi/minut după 30 de secunde de ventilație cu mască și balon, folosindu-se oxigen pur ; injectarea adrenalinei i.v. sau intratraheal este indicată cînd frecvența cardiacă evaluată timp de 6 secunde rămîne mai mică de 60 bătăi/minut după 30 de secunde de ventilație manuală sub oxigen pur și masaj cardiac. Infectarea i.v. lentă (în 2 min., sau mai mult) a bicarbonatului de sodiu sol. 42‰ este indicată în caz de stop circulator postnatal mai prelungit de 3—5 minute.



Scanned with OKEN Scanner

*Ordinea* obișnuită a examinării este următoarea : respirator, cardiac, abdomen, organe genitale și rect, cap, gît și gură ; examen neurologic, examenul ochilor.

*Respirator* : examinarea *status*-ului respirator incluzînd culoarea tegumentelor, prezența acrocianozei, și a *ratei respiratorii* (40—60/minut, adesea periodică), inclusiv eventuala prezență a apneei. Prezența ralurilor și a unor zgomote respiratorii îndoielnice nu are semnificație dacă în rest nou-născutul „este bine". Retracțiile (tirajul), geamătul respirator și bătăile aripilor nasului au semnificație dacă nu apar în cursul țipătului. Percuția are prea puțină valoare.

*Cardiac* : evaluarea inimii include poziția șocului maxim, palparea pulsului brahial și la femurală, auscultarea inimii pentru rată, ritm, prezența suflurilor. Din cauza alternărilor rapide ale presiunilor sistemică și pulmonară, suflurile nu reflectă totdeauna prezența unei boli semnificative de cord.

*Abdomen* : este extrem de importantă (critică !) observarea asimetriei, incluzînd musculatura, prezența unei mase abdominale și distensia abdominală. Palparea blîndă a cadranelor inferioare, apoi superioare — este de folos. Garguimentele intestinale pot fi prezente sau pot lipsi inițial. Marginea inferioară a ficatului se palpează la 2,5 cm sub marginea coastelor. Se efectuează palparea lojilor renale.

*Organe genitale și rect* : observație pentru simetrie, prezența ambelor testicule, plasarea normală și patența orificiului uretral și anusului.

*Extremități, coloană și articulații* : observație pentru anomalii ale degetelor, anomalii de structură, dislocarea șoldului, anomalii de poziție, picior strîmb.

*Cap, gît și gură* : observație pentru leziuni, contuzii, cefalhematom, mobilitatea suturilor, reliefurile capului ; se măsoară circumferința craniului. Se observă flexibilitatea cefei și eventuale asimetrii ; se caută despicătura palatină și a buzei (dacă există).

*Examenul neurologic* : se evaluează *status*-ul neurologic — tonusul, activitatea motorie, simetria extremităților, mișcările feței, starea de alertă și de confort, și reflexele, incluzînd reflexele Moro, de sugere, de agățare, de strîngere și reflexele plantare.

*Examinarea ochilor* : poate fi interferată de edemul periorbital produs de nitratul de argint ; se examinează pentru hemoragii sclerale ; se determină dimensiunea pupilelor ; se caută cataracta și eventuale tumori ; coloboma iriană sau a pleoapelor și eventualul glaucom vor fi de asemenea căutate.



Scanned with OKEN Scanner

*Factori de risc perinatal asociați cu un risc crescut pentru nou-născut*

| Factori perinatali | Riscul pentru nou-născut |
|---|---|
| *Factori materni* | |
| Vîrsta mamei peste 35 ani | Dismaturitate, aberații cromozomice |
| Vîrsta mamei sub 16 ani | Prematuritate |
| Infertilitate | Greutate mică la naștere, mortalitate perinatală crescută, anomalii congenitale |
| Fumat | Mic pentru vîrsta gestațională, mortalitate perinatală crescută |
| Abuz de medicamente sau alcool | Mic pentru vîrsta gestațională, sindromul fetal — alcool, moarte subită |
| Diabet | Mortinatalitate, membrane hialine, anomalii congenitale |
| Boală tiroidiană | Gușă, hipotiroidism, hipertiroidism |
| Boală renală | Mic pentru vîrsta gestațională, mortinatalitate |
| Boală cardiacă sau pulmonară | Mic pentru vîrsta gestațională, mortinatalitate, prematuritate |
| Hipertensiune arterială sau preeclapampsie | Mic pentru vîrsta gestațională, asfixie, mortinatalitate |
| Anemie | Mic pentru vîrsta gestațională, asfixie, mortinatalitate |
| Izoimunizare (antigene eritrocitare) | Mortinatalitate, icter, anemie |
| Izoimunizare (antigene trombocitare) | Mortinatalitate, sîngerare |
| Trombocitopenie | Mortinatalitate, sîngerare |
| Polihidramnios | Anomalii : anencefalie, obstrucție gastrointestinală, boală renală, gușă |
| Estrioli urinari scăzuți | Mic pentru vîrsta gestațională, mortinatalitate |
| Sîngerare gestațională precoce | Prematuritate, mortinatalitate |
| Sîngerare în al 3-lea trimestru | Anemie, mortinatalitate |
| Ruperea prematură a membranelor, febră, infecție | Infecție |
| Infecții TORCH | Infecții |
| Antecedente de sugar cu icter, detresă respiratorie sau anomalii | Risc crescut de recurență |



Scanned with OKEN Scanner

| Factori perinatali | Riscul pentru nou-născut |
|---|---|
| *Factori fetali* | |
| Naștere multiplă | Prematuritate, sindromul de transfuzie fetală, asfixie |
| Creștere fetală insuficientă | Asfixie, mortinatalitate, anomalii congenitale |
| Poziție fetală anormală | Traumă, hemoragie, deformații |
| Anormalități ale ratei sau ritmului cardiac al fătului | Asfixie, insuficiență cardiacă, bloc cardiac |
| Acidoză | Asfixie, sindrom de detresă respiratorie |
| *Factori care acționează în cursul travaliului sau expulsiei* | |
| Travaliu prematur | Detresă respiratorie, asfixie |
| Travaliu tardiv (cu 2 săptămîni sau mai mult după termen) | Mortinatalitate, asfixie, aspirare de meconiu |
| Travaliu prelungit | Asfixie, mortinatalitate |
| Lichid amniotic murdărit cu meconiu | Asfixie, sindrom de aspirare de meconiu, mortinatalitate |
| Cordon prolabat | Asfixie |
| Hipotensiune maternă | Asfixie, mortinatalitate |
| Travaliu rapid | Traumă |
| Analgezie și anestezice | Detresă respiratorie, hipotensiune arterială |
| *Factori neonatali* | |
| Scor Apgar scăzut | Hemoragie intracraniană, detresă respiratorie, encefalopatie anoxic-ischemică |
| Miros urît al nou-născutului, lichidului amniotic sau membranelor | Infecție |
| Placentă mică | Mic pentru vîrsta gestațională |
| Placentă mare | Hidrops, insuficiență cardiacă |
| Placentă smulsă | Pierdere de sînge |
| *Vasa praevia* | Pierdere de sînge |



Scanned with OKEN Scanner

*Factori de risc*[1] *(varianta a II-a)*

I. *Prenatali*, care pot fi cunoscuți înaintea concepției[2]

1. *Boli pulmonare. Astm bronșic. Alte boli* care produc hipoxemie și hipercarbie (hipoxie fetală, prematuritate, dismaturitate).
2. *Boli cardiovasculare. Insuficiență cardiacă* (hipoxie fetală, prematuritate). *Minut-volum cardiac scăzut* (prematuritate). *Boli vasculare* (prematuritate, dismaturitate).
3. *Boli gastrointestinale. Ileită terminală* (prematuritate).
4. *Boli neuromusculare. Miastenia gravis* (miastenie tranzitorie a nou-născutului, sensibilitate scăzută la medicamente).
5. *Boli hematologice. Rh-negativ*; *grup sangvin* 0 (incompatibilitate fetomaternă și izoimunizare: hidrops fetal, icter hemolitic precoce și grav cu eritroblastoză, anemie neonatală; hipoglicemie). *PTI* (purpură trombocitopenică tranzitorie). *Anemie feriprivă sau prin deficit de vitamina* $B_{12}$ (prematuritate, dismaturitate).
6. *Subnutriția mamei* (prematuritate, dismaturitate).
7. *Boli endocrine și/sau metabolice. Hipoparatiroidism primar* (hipocalcemie și/sau hipomagneziemie cu tetanie neonatală). *Hipertiroidism* (prematuritate, gușă, tireotoxicoză). *Hipotiroidism* (avort spontan, naștere prematură, anomalii congenitale, retard psihomotor, anomalii ale SNC, hipotiroidism). *Diabet zaharat* (nou-născut mort, prematuritate, anomalii congenitale, macrosomie, detresă respiratorie idiopatică, hiperbilirubinemie, hipoglicemie, hipocalcemie, tromboza venei renale, hidrops fetal). *Obezitate* (prematuritate).
8. *Factori medicosociali. Activitate fizică grea, stress emoțional, căsătorie nelegitimă, supraveghere medicală insuficientă* (boli materne neglijate, tulburări fetale „omise", insuficiență placentară, prematuritate, dismaturitate).
9. *Vîrsta mamei și rangul gestației. Sub 16 ani sau peste 40 ani* (risc potențial pentru făt, avort sau naștere prematură, malformații, sindrom Down și alte sindroame de nondisjuncție cromozomică). *Primipare peste 30 de ani* (pericol potențial pentru mamă și făt). *Multiparitate mare* (mortalitate perinatală crescută, hemoragii ante- sau postpartum).
10. *Alte referințe anamnestice asupra mamei.* Avorturi; nașterea de feți morți; nașteri premature; nou-născuți cu greutate mică sau mare la naștere (pericole potențiale pentru făt sau nou-născut).

[1] În paranteze sînt notate consecințele posibile asupra produsului de concepție, fătului sau nou-născutului.

[2] Acționează asupra mamei.



Scanned with OKEN Scanner

II. *Gestaționali*[3]

1. *Infecții. Rubeolă* (embriopatie rubeolică). *Citomegalie* (microcefalie, calcificări intracerebrale, hidrocefalie, encefalită, corioretinită, hepatită-icter, hepatosplenomegalie, trombocitopenie, purpură, anemie). *Coxsackie B* (meningoencefalită, miocardită, icter, trombocitopenie, anemie, coagulopatie, keratoconjunctivită, corioretinită). *Vaccin cu virus viu* (infecții intrauterine). *Tuberculoză* (infecție intrauterină[4] sau neonatală[5]). *Pielonefrită acută* (infecție bacteriană[6]). *Listerioză* (granulomatoză septică). *Infecții bacteriene diverse* (septicemie, meningită). *Sifilis* (avort, sifilis congenital). *Toxoplasmoză* (fetopatie toxoplasmică). *Candidiază vaginală* (formă *localizată sau septicemie candidiazică*).
2. *Medicamente sau toxice. Cloramfenicol* (sindrom cenușiu). *Sulfat de magneziu* (hipermagneziemie). *Morfină, heroină* (tremor-dispnee-cianoză-convulsii). *Rezerpină* (congestie nazală — respirație „stînjenită"; apatie). *Anticonvulsivante* (boală hemoragică; embriopatie hidantoinică). *Medicamente „întîmplătoare"* (malformații congenitale posibile). *Alcool* (sindrom alcool-fetal). *Tutun* (prematuritate, dismaturitate).

III. *Obstetricali*

1. *Complicații ale nașterii. Gemelaritate* (prematuritate, transfuzie feto-fetală, nou-născuți hipotrofici, mortalitate perinatală crescută, hipoxie, hipoglicemie, fătul mai mic dintr-o sarcină gemelară fiind mai periclitat). *Naștere întîrziată* (hipoxie fetală, traumatism la naștere, pericol crescut de infecție). *Bătăi cardiace neregulate ale fătului* (tahicardie paroxistică, hipoxie). *Febră* (infecții neonatale, prematuritate). *Prezentație pelvină* (hipoxie, hemoragie intracraniană, hemoragii viscerale în suprarenală, rinichi, splină; traumatisme vertebrale, fracturi, paralizii obstetricale). *Prezentație facială* (hipoxie, edeme și echimoze ale feței). *Prezentație transversă* (hipoxie, nou-născut traumatizat). *Extracție manuală sau cu forcepsul* (hipoxie, paralizii obstetricale, traumatisme vertebrale, hipoxie, cefalhematom, hemoragie intracraniană).
2. *Membrane și lichid amniotic. Rupere prematură*[7] (infecții bacteriene, hernierea cordonului ombilical, prematuritate). *Amniotită* (infecții bacteriene). *Coloratia meconială a lichidului* (hipoxie, sindrom postasfixic, aspirare de meconiu, pneumonie). *Oligohidramnios* (agenezie renală, rinichi polichistic, obstrucție ureterală; moarte intrauterină). *Polihidramnios* (anomalie de poziție, rupere prematură a membranelor, hernierea cordonului ombilical, naștere prematură, atrezii ale tractului gastrointestinal, anomalii ale SNC, hidrops fetal).

[3] Pot fi cunoscuți în cursul sarcinii (și evitați sau înlăturați).
[4] Foarte rară.
[5] Va fi prevenită prin izolare, imediat după naștere.
[6] Obișnuit, cu E. coli.
[7] Peste 24 de ore.



Scanned with OKEN Scanner

3. *Placentă. Placenta praevia* (prematuritate, hipoxie, hernierea cordonului ombilical, hemoragie fetală). *Abruptio placentae* (prematuritate, hipoxie, hemoragie fetală). *Transfuzia feto-maternă* (anemie, hipoxie, șoc). *Insuficiența placentară* (hipoxie, dismaturitate).
4. *Cordon ombilical. Arteră ombilicală unică* (anomalii congenitale, în special ale tractului genito-urinar; dismaturitate). *Inflamație* (infecții bacteriene, tromboza venelor ombilicale, hipoxie). *Ruperea cordonului și anevrismele* (hemoragie fetală).
5. *Eclampsie* (prematuritate, dismaturitate, hipoxie).

## 3.2. Boli ale nou-născutului

### 3.2.1. Apneea neonatală recurentă

*Definiție*: este vorba de încetarea respirației pe o perioadă de timp mai mare de 20 de secunde (sau suficient de lungă pentru a se produce cianoza). Se asociază (obișnuit; practic invariabil după unii autori; neobligatoriu după alții) cu bradicardie și/sau cianoză. Incidența este mare la prematurii cu greutatea la naștere mai mică de 1 500 g sau cu vîrstă gestațională sub 32 săptămîni. *Clinic*, criza este semnalată la prematuri; se poate însă produce și la nou-născuți la termen, dar are durată mai mică. Apare mai frecvent a 2-a pînă în a 6-a zi de viață (alteori mai devreme sau mai tîrziu, sau oricînd în prima lună de viață). Are în mod obișnuit semnificație gravă. Dacă nou-născutul respirase normal înainte de apariția crizelor, se constată că apar episoade severe de apnee. Poate fi vorba fie de debutul unei boli grave (meningită, septicemie, hemoragie intracraniană, boală cu membrane hialine, pneumonie neonatală, convulsii) — virtual, orice boală severă a nou-născutului putînd debuta în acest mod, fie de o tulburare metabolică accentuată (hipocalcemie, hipoglicemie), fie — mai ales la prematur — independent de vreo altă boală, ca apnee recurentă. Crizele severe sînt aproape invariabil asociate cu retenție de bioxid de carbon ($PaCO_2$ este de 40—60 mmHg). Pentru că orice boală severă a nou-născutului poate nu numai determina dar și precipita episoadele de apnee, este necesară o evaluare atentă a stării nou-născutului, cu atenție sporită asupra unei eventuale infecții la nivelul SNC (cauză foarte plauzibilă de apnee recurentă). Apariția acceselor la un nou-născut care mai înainte avusese o stare bună este o indicație pentru EEG. Este posibil ca o criză de apnee să fie de fapt mimată de convulsii (tratamentul anticonvulsivant este eficient în aceste cazuri). *Diagnosticul diferențial* al apneei recurente se face cu respirația periodică în care apneea este mai scurtă (obișnuit mai puțin de 10 secunde) și nu se însoțește de bradicardie și cianoză;



Scanned with OKEN Scanner

se va ține însă seama de posibilitatea ca respirația periodică să preceadă o serie de accese de apnee ; se va avea, de asemenea, în vedere posibilitatea ca atît apneea recurentă cît și respirația periodică să apară la același nou-născut.

### 3.2.2. Asfixia la naștere

*Sinonime* : apneea la naștere, sincopa respiratorie inițială, moartea aparentă a nou-născutului. *Definiție* : nedeclanșarea primei respirații după 60 de secunde de la naștere, asociată cu cianoză și bradicardie și putîndu-se solda cu moartea reală a nou-născutului dacă nu este inițiată imediat resuscitatea, dacă aceasta nu se face cu succes și dacă nu poate fi eliminată — concomitent cu măsurile de resuscitare și într-un interval rezonabil de timp — cauza. Este cea mai frecventă formă a hipoxiei neonatale, reprezentînd — de fapt — episodul terminal, postnatal, al unei hipoxii care este plauzibil să fi debutat încă din viața fetală[1]. *Fiziopatologic*, declanșarea primei respirații este condiționată de hipoxie, hipercapnie, acidoză și presiunea mecanică exercitată asupra fătului în cursul expulsiei, și se înscrie ca cel mai mare efort funcțional făcut de complexul de organe respiratorii în tot cursul vieții. Absența (nedeclanșarea) primei respirații este consecința nedeclanșării activității centrului respirator, este generată de factori diverși și are cauze multiple. *Clinic*, au fost descrise 3 forme de asfixie la naștere — *apneea tranzitorie a nou-născutului*, *asfixia albastră* și *asfixia albă* — dar din punct de vedere practic (terapeutic) deosebirile clinice nu prezintă același interes pe care îl au pentru prognostic.

---

[1] Clasica entitate cunoscută sub numele de „asfixia la naștere" este numai unul dintre evenimentele *suferinței cerebrale a fătului și nou-născutului* incluzînd *perfuzia insuficientă-hipoxia* ce apare în perioadele *fetală, perinatală și/sau neonatală*. Hipoxia și tulburările de perfuzie sau *sindromul hipoxic-ischemic* ale creierului fetal și neonatal reprezintă una dintre problemele de bază ale neonatologiei și obtetricii. Principalele cauze ale tulburărilor perfuziei creierului fetal sînt : a) *fetale* (tulburări circulatorii datorate unei infecții — arterită, hipotensiune sistemică ; hidrops fetal, trombocitopenie ; embolie cu ocluzie arterială ; sarcini monocoriale multiple, cu anastomoze vasculare placentare ; transfuzie fetofetală) ; b) *placentă și cordon* (separarea prematură a placentei ; posibilitatea infarcizării excesive) : c) *materne* (șoc matern toxic sau anafilactic ; hipoxie maternă de exemplu în intoxicația cu CO sau butan ; stress matern extrem ; traumatism abdominal ; hipo- sau hipertensiune maternă ; trombofeblită maternă ; transfuzie fetomaternă). Leziunile postasfixice realizează ceea ce se numește *encefalopatia postasfixică* aceasta din urmă avînd la nou-născutul la termen 3 grade de severitate : gradul I (severă) manifestată prin iritabilitate, hiperreactivitate, hipotonie moderată și sucțiune „săracă" : gradul II (moderată) manifestată prin letargie, convulsii, anomalii marcate ale tonusului și sucțiune absentă ; gradul III (severă) manifestată prin stare comatoasă, convulsii prelungite, hipotonie severă și depresiunea centrilor respiratori. *Encefalopatia hipoxic-ischemică* se soldează cu leziuni cerebrale generate de numeroși factori : hipoxia și alte tulburări metabolice sînt cauzele cu mult cele mai frecvente (mai frecvente decît factorii fizici) în viața fetală ; în cursul gestației insuficienta perfuzie a creierului poate proveni de la făt, placentă sau mamă. După naștere multe cauze medicale pot antrena hipoxia, acidoza, hipoglicemia și/sau hipotensiunea arterială. Leziunile pot fi vizualizate, localizarea și întinderea leziunilor ischemice depinzînd nu numai de gradul de asfixie ci și de vîrsta gestațională (la prematur, ischemia perinatală produce leziuni diferite de cele observate la nou-născutul la termen, în ceea ce privește localizarea). Se folosesc tecnici diferite de imagistică : echografia transfontanelară, tomodensitometria, imagistica în rezonanță magnetică, angiografia prin rezonanță magnetică, spectroscopia prin rezonanță magnetică.



Scanned with OKEN Scanner

**Forme clinice de asfixie la naștere[1] (particularități)**

| | Mișcări respiratorii la naștere | Mișcări respiratorii la 5 min. după naștere | Tegumente | Bătăi cardiace | Tonus muscular | Alte semne neurologice | Apgar, la 5 min după naștere |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Apneea tranzitorie | Absente (durată : 0,5—1 min) | Normale | Roz sau ușor cianotice | Prezente (peste 120/min) | Normal | Absente | 8(7) |
| Asfixia albastră | Absente | Neregulate | Cianoză accentuată, generalizată | Prezente (80—120/min) | Relativ normal sau ușor modificat | Depresiune medie | 5—7 |
| Asfixie albă | Absente | Gaspuri ineficiente | Paloare lividă („de ceară") | Asurzite, bradicardie (sub 80/min) | Dispărut | Inerție absolută, insensibilitate, areflexie, depresiune severă | 0—4 |

[1] Există mari variații în ceea ce privește gradul asfixiei la naștere, „cuantificarea" fiind adesea dificilă. Există o primă perioadă de apnee, cu durată de 0,5—1 min numită apnee primară, care poate fi precedată de gaspuri (dacă *p*H-ul este de 7 sau mai mic de 7 acestea lipsesc). În faza de apnee primară nou-născutul răspunde la stimuli tactili și la aspirație. După acest prim interval urmează o perioadă de 4—5 min de scădere progresivă a eforturilor respiratorii și cardiace (scade rata inimii); în acest moment se consideră că este prezentă apneea secundară sau terminală. În absența resuscitării (oxigen, alcaline, intubare) survine moartea. Se consideră că relativ puțini nou-născuți apneici la naștere sînt în apnee secundară (majoritatea sînt în apnee primară; scorul Apgar stabilit la 1 min și la 5 min după naștere permite o bună apreciere).

## 3.2.3. Hemoragia meningocerebrală

*Sinonime*: hemoragia intracraniană, encefalopatia traumatică. *Definiție*: include totalitatea leziunilor hemoragice ale SNC condiționate de naștere (traumatism obstetrical, anoxie, tulburare hemoragică primară, anomalie vasculară congenitală), precum și sechelele acestora. Se înscrie ca una dintre cauzele importante de mortalitate infantilă la cele mai mici vîrste, în special la prematuri, dînd o letalitate de aproximativ 50% și este responsabilă de foarte variate sechele psihice. *Etiopatogenic*, în producerea accidentului intervin factori determinanți cu pondere inegală : agresiunea mecanică la naștere (comprimarea capului, diferența de presiune); agresiunea chimică (hipoxemie); deficitul de coagulare (boala hemoragică a nou-născutului); anomalie vasculară congenitală. Frecvența este mai mare la prematuri. *Clinic*, manifestările variază în funcție de localizarea hemoragiei în substanța cerebrală și de extinderea sa. Debutează după o perioadă latentă (asimptomatică) de cîteva ore pînă la 2—3 zile. *Starea generală* este constant modificată. Faciesul



Scanned with OKEN Scanner

este suferind, anxios, „încordat" (facies „cerebral"), țipătul este slab. Pleoapele rămîn deschise, ochii privesc fix („în gol"), privirea este mirată. Tegumentele sînt cianotice, cu paloare perioralâ. *Funcțiile vegetative* sînt profund tulburate : hipotensiune, tulburări de deglutiție sau refuzul suptului (tulburări de supt), vărsături, tulburări respiratorii (prima respirație spontană survine tardiv, există tahipnee, respirație superficială, bătăi ale aripilor nasului, geamăt, crize de apnee și cianoză, tulburări ale ritmului respirator în absența altor cauze de insuficiență respiratorie), tulburări cardiovasculare (bradicardie, absența pulsului). *Tonusul muscular* este constant modificat : inițial există hipotonie prin leziuni ale ganglionilor de la baza creierului (brațele atîrnă flasc ; normal, nou-născutul ține brațele flectate, iar la tentativa de a le extinde pasiv apare reflexul tonic al flexorilor antebrațului); ulterior, spasticitate și opistotonus. *Alte tulburări neurologice* : afectarea nervilor cranieni (inegalitatea fantelor palpebrale, tulburări ale mobilității pupilare și inegalitate pupilară, nistagmus, abolirea reflexului cornean), tulburări ale motilității generale (hipo- sau hiperkinezie, tremurături, paralizii, convulsii, dispariția sau diminuarea reflexelor arhaice (abolirea sau modificarea reflexului Moro are o mare importanță pentru diagnostic) ; sînt modificate de asemenea reflexele tendinoase, există hiperexcitabilitate și areflexie. *Conștiența* este tulburată în grade variate (de obicei, letargie, somnolență ; uneori, comă). Fontanela anterioară poate fi în tensiune, limba este protruzionată. *Examenele paraclinice* sînt importante pentru diagnostic. *Modificările LCR* sînt mai puțin constante decît s-ar crede, apariția acestora fiind condiționată de comunicarea focarului hemoragic cu spațiul subarahnoidian. Lichidul poate fi sangvinolent și incoagulabil, uniform colorat în roz sau xantocrom (se va face diagnosticul diferențial cu prezența bilirubinei în LCR la nou-născutul icteric). Dacă nu există comunicare cu spațiul subarahnoidian, lichidul este incolor și clar, deși este prezentă hemoragia subdurală sau intracerebrală. Prezența unui număr mic de eritrocite după o naștere normală sau prin operație cezariană nu înseamnă în mod absolut hemoragie cerebrală. Prezența eritrocitelor crenelate în sedimentul lichidului proaspăt, resturile de stromă de eritrocite distruse și — în special — macrofagele care au fagocitat eritrocite atestă existența hemoragiei. *Radiografia craniană* furnizează date numai dacă există leziuni traumatice mari. *Examenul oftalmologic* dă relații incerte pentru diagnostic : opacifierea precoce dar trecătoare a corneei, hemoragii retiniene (survin și fără hemoragie meningocerebrală, în boala hemoragică a nou-născutului), hemoragii subconjunctivale (sînt mai frecvente decît frecvența reală a hemoragiei meningocerebrale). *EEG* înscrie — în faza acută — zone mute, diferențe de potențial electric între cele două hemisfere sau zone epileptogene ; efectuarea EEG este indispensabilă în faza de sechele. *Bilirubinemia* este crescută prin rezorbția sîngelui din focarul hemoragic. *Uricemia* este crescută (distrugeri de elemente sangvine). Formula *leucocitară* este deviată la stînga (pot apărea forme tinere din „linia" albă sau roșie). *Diagnosticul pozitiv* are în vedere anamneza (cum a decurs nașterea), refuzul alimentației, tulburările respiratorii (geamătul inițial), paloarea sau cianoza perioralâ, hipotonia musculară, alterarea reflexelor arhaice (reflexul Moro, în special). *Diagnosticul diferențial* se face cu edemul cerebral, hipo(an)oxia, boli congenitale structurale ale inimii, afecțiuni respiratorii (pneumonoza cu membrane hialine, atelectazia, hernia diafragmatică), meningite septice, septicemie.



Scanned with OKEN Scanner

*Stadierea echografică și scintigrafică a hemoragiei intraventriculare la nou-născut*

*Gradul I*: hemoragie subependimară;
*Gradul II*: hemoragie intraventriculară fără dilatarea ventriculilor;
*Gradul III*: hemoragie intraventriculară cu dilatație ventriculară;
*Gradul IV*: hemoragie intraventriculară cu hemoragie și în parenchimul cerebral.

În *patologia ischemohemoragică neonatală* echografia cerebrală rămîne primul examen imagistic recomandat, putînd fi practicată la patul nou-născutului și în perioada acută cînd bolnavul are nevoie de îngrijiri atente, putînd decela leziunile mari. În perioada secundară cînd nou-născutul poate fi deplasat, imagistica prin rezonanță magnetică furnizează date superioare identificînd hemoragiile intraventriculare, hematomul cerebral, hemoragia pericerebrală sau hemoragia fosei posterioare.

## 3.2.4. Detresa respiratorie

*Cauzele* sînt numeroase: *nervos-centrale* (narcoză, anoxie pre- sau postnatală, hemoragie intracraniană, anomalii ale SNC), manifestate cu crize de apnee, respirație rară și neregulată, *gasp*-uri; *respirator-periferice* (pneumonoză cu membrane hialine, hemoragie pulmonară, aspirare de lichid amniotic, mucus sau alimente, atelectazie primară, pneumonii, plămîn chistic, emfizem lobar etc.), manifestate prin tahipnee, neregularități ale ritmului respirator, geamăt; *cardiocirculatorii* (boli congenitale de inimă, insuficiență cardiacă congestivă, șoc neonatal sever); *anemie* (de obicei, posthemoragică sau hemolitică, antrenînd scăderea cantității de oxigen pînă la un nivel critic); *toxic-celulare*. *Hipotermia* din primele ore de viață, *distensia abdominală* și *infecțiile* pot fi, de asemenea, cauze de detresă respiratorie la nounăscut. *Consecințe*: indiferent de cauză, se produce un deficit în saturația în oxigen a sîngelui arterial; oxigenarea sîngelui și țesuturilor devine inadecvată. Există o corelație între conținutul în oxigen al sîngelui din cordon și, respectiv, sîngele arterial după naștere, și dezvoltarea intelectuală ulterioară a individului.

### 3.2.4.1. *Sindromul detresei respiratorii prin deficit de surfactant*

*Sinonime*: sindromul detresei respiratorii idiopatice, detresa respiratorie idiopatică, SDR, pneumonoza cu membrane hialine, boala membrelor hialine. *Definiție*: este una dintre cele mai precoce insuficiențe respiratorii a nounăscutului, debutînd în primele *1—3 ore* de viață cu tahipnee peste 60 de respirații pe minut (apariția mai tardivă a bolii sugerează că nu este vorba de această boală ci de o altă entitate). Adesea este vorba de nou-născuți care avuseseră nevoie să fie resuscitați la naștere dar toți bolnavii respiraseră înainte de a debuta boala. *Etiopatogenic*, deși mai multe teorii au fost luate în considerație, deficiența de surfactant este certă. *Anatomopatologic* este definitorie formarea membranelor hialine (pe suprafețele alveolare) și a atelecta-



Scanned with OKEN Scanner

ziilor, iar evolutiv boala progresează rapid (fie letal în cîteva ore, fie cu „un vîrf" după 3 zile de evoluție și — apoi — un declin progresiv ; foarte rar moartea survine după mai mult de 3 zile, fiind — oricum — cauză redutabilă de deces precoce la nou-născut).

*Etiopatogenic*, incidența este mare. Următorii factori de risc sînt luați în considerație : prematuritatea (1/4—1/6 din nou-născuții cu gestație mai scurtă de 36 săptămîni pot face boala, care reprezintă cea mai comună cauză de moarte la prematuri), diabetul mamei, operația cezariană „la rece" (practicată înainte de declanșarea travaliului), hemoragia mamei, asfixia perinatală și suferința fetală (sînt și factori agravanți), acidoza și/sau hipotermia postnatală precoce, sexul masculin, antecedentele familiale (un alt nou-născut afectat).

*Sindromul detresei respiratorii (SDR) prin deficit de surfactant : factorii de risc*[1]

1. Prematuritatea
2. Diabetul matern
3. Intervenția cezariană înainte de declanșarea travaliului
4. Hemoragia maternă
5. Asfixia perinatală
6. Acidoza și/sau hipotermia postnatală precoce
7. Sexul masculin
8. Antecedente familiale (nou-născut anterior afectat în aceeași familie)

[1] Cunoașterea și înțelegerea factorilor de risc condiționează eficiența măsurilor profilactico-terapeutice.

Din punct de vedere *patogenic* este azi unanim acceptat că deficiența de surfactant are cel mai important rol patogenic (sau unic !) ; deficiența de surfactant este una din manifestările imaturității pulmonare și reprezintă o cauză de detresă respiratorie severă la nou-născut. Starea surfactantului poate fi determinată la fătul și la nou născutul cu detresă respiratorie. Surfactantul este sintetizat continuu de către celulele alveolare de tip II, este secretat în hipofaza alveolară și este încorporat rapid în interfaza aer-lichid, reducînd tensiunea de suprafață a alveolei ; este apoi reprimit de celulele alveolare de tip II și iarăși secretat, luînd același circuit. Timpul de înjumătățire

[1] Cunoscută ca „boala membranelor hialine a nou-născutului *prematur*", această afecțiune a fost interpretată etiopatogenic de către M. Every în anul 1959 ca fiind produsă de deficiența de surfactant care are drept consecință colapsul alveolar determinat de „neopozabilitatea" tensiunilor de suprafață ale alveolelor. S-a stabilit totodată atunci că principalele manifestări clinice sînt tahipneea foarte precoce (din primele ore de viață), retracția toracică (tirajul), geamătul, bătăile aripilor nasului și necesitatea suplimentării aportului spontan de oxigen în scopul menținerii normale a $PaO_2$ și $PaCO_2$ — în cele mai multe cazuri, numai prin ventilație asistată. Se cunoștea de asemenea că principalele manifestări radiologice sînt : expansiunea toracică neadecvată, prezența densităților (opacităților) cu intensitate „de geam mat", dispuse omogen, și bronhograma aerică.



Scanned with OKEN Scanner

*Funcțiile surfactantului*

1. Reduce forțele de suprafață la nivelul alveolelor.
2. Menține uniformă dimensiunea alveolelor în cursul ciclului respirator, prevenind atelectaziile.
3. „Curăță" lichidul din alveole ; celulele alveolare de tip II produc și unele substanțe antioxidante și cu acțiune detergentă.
4. Reduce efortul ventilator.
5. Mărește complianța pulmonară.
6. Promovează o circulație pulmonară adecvată. prin ameliorarea ventilației alveolare și scăderea presiunii interstițiale precapilare.
7. Face parte (ca un component important) din sistemul pulmonar de apărare.
8. La nivel bronhiolar — prin reducerea forțelor de suprafață — protejează bronhiolele de acțiunea acestor forțe, care sînt crescute în cursul respirației forțate (deficiența de surfactant poate antrena închiderea bronhiolelor în expirație, rezultînd încarcerarea gazului alveolar).
9. Protejează organismul de efectele hipoxiei, reducînd nevoia de oxigen.

*Patogenia sindromului detresei respiratorii (SDR) idiopatice a nou-născutului*

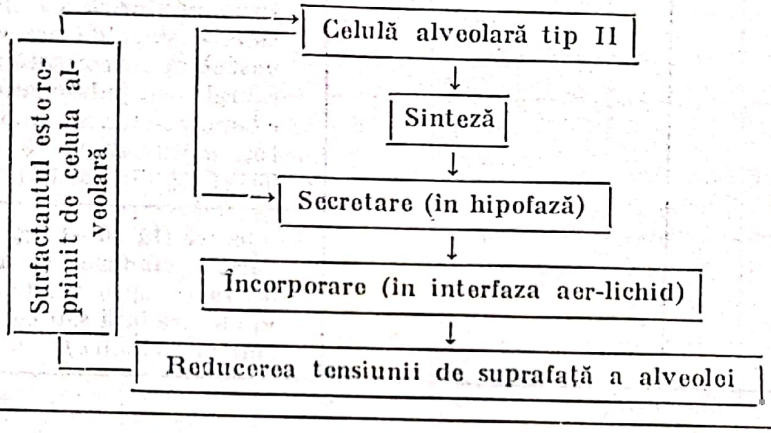
1. *Deficiența de surfactant* are rol central în patogenia SDR la nou-născut (rolul său în patogenia SDR la adult pare să fie, de asemenea, evident).
2. Deficiența de surfactant este una dintre *manifestările* de imaturitate pulmonară și *cauză* de insuficiență respiratorie severă la nou-născut.
3. „Starea" surfactantului poate fi determinată la făt, nou-născut și la oricare individ care suferă de insuficiență respiratorie.
4. Medicamentele care accelerează maturarea plămînilor pot preveni detresa respiratorie.
5. Cunoașterea structurii, funcției, consecințelor deficienței, precum și a posibilelor efecte adverse consecutive folosirii terapeutice a surfactantului au făcut să se poată presupune că sistemul surfactant poate fi influențat în practica medicală.
6. Surfactantul este *sintetizat* continuu de către celulele alveolare de tip II, este *secretat* în hipofaza alveolară, este rapid *încorporat* în interfaza aer-lichid, reducînd *tensiunea de suprafață* și este apoi *reprimit* de către celulele de tip II pentru a putea fi iarăși secretat.
7. Semiviața surfactantului (timpul de înjumătățire) este de 5—7 ore (la animalele de experiență) dar *turnover*-ul nu este cunoscut.
8. Presiunea generată de forțele de suprafață sferică ale alveolei este conformă cu formula : $\boxed{p = 2\lambda/r}$, în care p = presiunea ; $\lambda$ = tensiunea de suprafață și r = raza sferei (alveolei).



Scanned with OKEN Scanner

9. Presiunea generată de forțele de suprafață tubulară (bronhiole mici) se conformează formulei : $p = \lambda/r$.
10. Presiunile generate de forțele de suprafață au tendința să colabeze alveolele și bronșiolele mici ; în absența surfactantului — care reduce tensiunea de suprafață — proprietățile elastice ale peretelui toracic sînt incapabile să mențină patența alveolară.
11. Tensiunea de suprafață nu rămîne constantă în cursul ciclului respirator : în inspirație adîncă, creșterea bruscă a presiunii intraalveolare antrenează creșterea tensiunii de suprafață ; în expirație — virtual — forțele de suprafață dispar.

*Mecanismul producerii surfactantului*




(„semiviața") surfactantului este de 5—7 ore, dar *turnover*-ul nu este cunoscut. Așa cum se știe, presiunea generată de forțele de suprafață ale unei sfere (alveola) este conformă cu formula $p = 2\frac{\lambda}{r}$, în care $\lambda$ = tensiunea de suprafață iar r = raza sferei (alveolei). Presiunea generată de forțele de suprafață ale unui tub (bronhie mică) este conformă cu formula $p = \frac{\lambda}{r}$. Presiunile generate de forțele de suprafață au tendința să colabeze alveolele și bronhiile mici ; în absența surfactantului, care reduce forțele de suprafață, proprietățile elastice ale peretelui toracic sînt incapabile să mențină — singure — patența alveolară. Tensiunea de suprafață nu rămîne însă constantă în cursul ciclului respirator. Astfel, în inspirație adîncă, creșterea presiunii intraalveolare antrenează mărirea tensiunii de suprafață iar în expirație — virtual — forțele de suprafață dispar. Surfactantul are mai multe roluri.

*Principalele manifestări clinice ale detresei respiratorii* sînt tahipneea (peste 60 de respirații pe minut) cu debut foarte precoce (la 1—3 ore după naștere), geamăt expirator, cianoză neinfluențată de hiperoxie (100% oxigen respirat), retracție toracică (tabelul 3.1). Stabilirea unor „scoruri" poate fi de folos (tabelele (3.2 și 3.3).



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 3.1*

**Pneumonoza cu membrane hialine : semne şi simptome**

| Faza de evoluţie | Vîrsta | Simptomele |
|---|---|---|
| Perioada de instalare | Curînd după naştere (în primele 1—3 ore), după o scurtă perioadă de latenţă | Detresă respiratorie progresivă ; tahipnee cu peste 60 respiraţii/min, cianoză uşoară, care dispare la administrarea de oxigen |
| Perioada de stare | Între 2 şi 12 ore de viaţă | Detresă respiratorie manifestă, tahipnee, tiraj supra- şi substernal, geamăt expirator, cianoză neinfluenţată de administrarea de oxigen 100 %, alterarea stării generale |
| Perioada finală | Între 12 şi 72 ore de viaţă | Decompensare metabolică : instabilitate termică, insuficienţă circulatorie periferică cu hipotensiune arterială, stare de şoc, coagulare intravasculară diseminată ; hemoragie cerebrală sau pulmonară fatală, anurie, edeme periferice, stop cardio-respirator, exitus după 18—48 de ore (în 60—15 % din cazuri) |
| | | Vindecare (în 40—85 % din cazuri) dispariţia cianozei şi a detresei, stabilizarea spre vîrsta de 72 de ore, vindecare fără sau cu sechele (în special neurologice) |

*Tabelul 3.2*

**Stabilirea „scorului" Fulham[1]**

| „Parametrii" | Criterii de notare | | | | | Nota primită |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | La naştere şi la 6, 12, 24 ore |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Greutate la naştere | Peste 1 500 g | 1 001—1 500 g | Sub 1 000 g | — | — | |
| Temperatură | Stabilă | Variabilă (±0,5°) | Scăzută (sub 35°) | — | — | |
| Rata inimii/min. | 130—140 | 120—129 sau 141—160 | Sub 120 sau peste 160 | — | — | |
| Frecvenţa respiraţiilor | Sub 50 | — | 51—70 | Peste 70 | | |
| Reacţia la excitaţii | Ţipăt strident | Ţipăt slab | Absenţa ţipătului | — | — | |

[1] *Notă :* un scor mai mare de 15 înregistrat în a 6-a zi de viaţă indică, cu mare probabilitate, *detresa respiratorie acută.*



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 3.2* (continuare)

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Cianoză | Absentă | — | Absentă la 100% $O_2$ | Prezentă la 100% $O_2$ | — | |
| Retracție toracică | Absentă | Substernală | Stern în totalitate | Perete toracic | — | |
| Geamăt | Absent | Slab | Intens | | — | |
| Apnee | Absentă | — | — | Prezentă | — | |
| Murmur vezicular | Normal | Slab | Abia perceptibil | Absent | — | |
| *p*H sangvin | 7,3—7,4 | — | 7,2—7,29 | — | Sub 7,2 | |
| BE (deficit de baze) | Pînă la —5 mEq | — | Între —5 și —15 mEq | — | Sub —15 mEq | |
| $PaCO_2$ | Sub 45 mmHg | 45—60 mmHg | Peste 60 mmHg | — | — | |
| $PaO_2$ | Normală | — | Peste 90 mmHg la 100% $O_2$ | Sub 90 mmHg la 100% $O_2$ | — | |
| Radiografie pulmonară | Normală | Aspect granitat | Bronhogramă | Bronhogramă + atelectazie | — | |

*Tabelul 3.3*

**Stabilirea „scorului" Silverman în pneumonoza cu membrane hialine**

| Manifestare clinică | Nota (puncte) |
|---|---|
| Balansare toracoabdominală | 0— 2 |
| Tiraj xifoidian | 0— 2 |
| Tiraj intercostal | 0— 2 |
| Bătăi ale aripilor nasului | 0— 2 |
| Zgomot expirator perceptibil (cu urechea sau stetoscopul) | 0— 2 |
| Scor total : | 0—10 în ordinea crescîndă a gravității |

*Radiologic*, se notează : subinflație (hipoinflație, opacitate difuză și omogenă), bronhogramă aerică și infiltrat reticulo-granular difuz. Radiografia poate fi efectuată după 4 ore de la naștere. Referindu-se la aspectul „granitat" difuz, unii autori vorbesc de 3 faze de evoluție a acestui aspect radiologic : aspect granitat-difuz plus bronhogramă ; bronhogramă plus ștergerea parțială



Scanned with OKEN Scanner

*Fig. 74. Boala membranelor hialine* a nou-născutului.

a siluetei inimii ; opacitate difuză plus bronhogramă plus dispariţia limitelor inimii şi diafragmului. Tulburările *fiziopatologice* constau din : hipoxemie, reducerea complianţei pulmonare, reducerea capacităţii funcţionale reziduale, anomalii de ventilaţie-perfuzie, *shunt* circulator larg dreapta-stînga prin rezistenţă vasculară crescută (o formă de persistenţă a circulaţiei fetale indusă de deficienţa de surfactant), creşterea osmolarităţii serului prin următorul mecanism : hipoxie → leziune tisulară → creşterea permeabilităţii de membrană → trecerea electroliţilor în spaţiul extracelular → scăderea concentraţiei sodiului[1]. *Anatomia patologică* (fig. 74) este caracteristică. Macroscopic, plămînii apar insuficient aeraţi, cu consistenţă fermă şi culoare purpurie. Microscopic, sînt vizibile membranele hialine constituite dintr-un material amorf care căptuşeşte pereţii alveolelor şi căilor respiratorii inferioare ; se adaugă prezenţa zonelor atelectatice, congestia vasculară pînă la hemoragie intraalveolară şi/sau interstiţială şi dilatarea vaselor limfatice. Electronooptic, se evidenţiază resturi celulare şi un conţinut bogat în fibrină, la care se adaugă necroza celulelor alveolare (pneumocitele de tip II) care secretă surfactant, tumefierea celulelor endoteliale ale capilarelor pulmonare şi dispariţia incluziilor lamelare. *Diagnosticul pozitiv* (tabelul 3.4) se poate stabili clinic numai în 80 % din cazuri, *intra vitam*[2] ; în rest, diagnosticul poate fi „potenţat"

[1] $PaO_2$ nu depăşeşte 65 mmHg nici în condiţii de hiperoxie. În mod constant *p*H este scăzut, iar $PaCO_2$ este iniţial crescută (acidoză respiratorie), apoi scăzută (acidoză metabolică). De componenta metabolică este răspunzătoare activitatea musculară în condiţii de hipoxie (glicoliză anaerobiotică, cu producţie sporită şi cu retenţie de acid lactic). Alături de hipoxemie, *şocul neonatal* reprezintă cea mai importantă tulburare fiziopatologlcă (duce la insuficienţă renală şi hepatică, ileus paralitic şi tulburări neurologice). *Hipotermia* este prezentă constant.

[2] Testul de hiperoxie (menţinerea scăzută a $PaO_2$ în condiţiile administrării de $O_2$ în concentraţie de 100 %), stabilirea scorului Silverman şi a scorului Fulham (tabelele 3.2 şi 3.3) sînt metode utile. Alte criterii de diagnostic pozitiv : naşterea prematură ; debutul cu geamăt espirator şi retracţiile toracice (tirajul) survenind precoce (1—3 ore după naştere) şi progresînd rapid (în următoarele 4—6 ore); aerarea săracă (ascultator); dificultăţile în cursul travaliului (în special în legătură cu perfuzia placentară) ; granitaţia pulmonară generalizată şi bronhograma aerică la examenul radiologic ; scorul Silverman mare.



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 3.4*

**Sindromul detresei respiratorii (SDR) „idiopatice" la nou-născut: particularități clinice, funcționale și radiologice utile pentru diagnosticul pozitiv**

I. Tablou *clinic* semnificativ*
1. Debut foarte precoce (1—3 ore după naștere)
2. Tahipnee (peste 60 de respirații pe minut)
3. Geamăt expirator
4. Cianoză neinfluențată de hiperoxie (100% oxigen respirat)
5. Retracție toracică

II. Tulburări *funcționale* respiratorii
1. Hipoxemie
2. Reducerea complianței pulmonare
3. Reducerea capacității funcționale reziduale
4. Anomalii de ventilație-perfuzie
5. *Shunt* circulator larg dreapta → stînga prin rezistență vasculară pulmonară crescută (este o persistență a circulației fetale, indusă de deficiența de surfactant
6. Creterea osmolarității serice prin mecanism: hipoxie → leziune tisulară → → crește permeabilitatea de membrană → electroliții trec în spațiul extracelular → → scade concentrația sodiului.

III. Semne *radiologice*
1. Subinflație (hipoventilație; opacitate difuză, omogenă)
2. Bronhogramă aerică
3. Infiltrat reticulo-granular difuz

IV. Probleme de *diagnostic diferențial***
1. Pneumonia cu streptococ hemolitic grupa B***
2. Tahipneea tranzitorie a nou-născutului****
3. Anomalia totală de întoarcere venoasă

V. *Evoluție și prognostic:* eventualități
1. Fără ventilație asistată, moartea survine obișnuit în primele cîteva zile
2. Reversare a fluxului sangvin ductal în faza de vindecare: produce o exacerbare a bolii; se produce o congestie a plămînilor
3. Deteriorare subită în cursul evoluției (care părea favorabilă): sugerează pneumotoraxul sau altă formă de „scurgere" a aerului.
4. Vindecare.

* În evaluarea postnatală — în afara criteriilor clinice — pot fi de folos și unele *criterii de laborator*, investigațiile făcîndu-se din aspiratul gastric obținut în prima oră de viață. Sînt sugestive prezența a mai mult de 5 neutrofile pe cîmp și/sau prezența bacteriilor pe frotiul colorat gram, ca semne de infecție și cantitatea de surfactant testată calitativ și interpretată astfel: test negativ = risc mare de SDR; 1+ sau 2+ = = risc intermediar; 3+ = risc mic. Ca alte investigații de laborator se mai recomandă: monitorizarea gazelor sangvine, ECG, leucograma, numărarea trombocitelor, hematocritul, ionogograma, glicemia, calcemia și bilirubinemia (aceste determinări sînt utile pentru urmărirea evoluției bolii mai ales dacă sînt efectuate repetat, monitorizat).

** Entitățile enumerate debutează mai tardiv și sînt mai comune la nou-născuții aproape de termen decît la prematurii mici.

*** Poate mima SDR.

**** Probabil o congestie venoasă asociată cu degajarea („curățirea", „clearance"-ul) plămînilor de conținutul lichid.

de testele funcționale și examenele radiologice, dar poate rămîne un diagnostic de probabilitate sau constituie o „descoperire" anatomopatologică. *Diagnosticul diferențial* (tabelul 3.5) se face cu pneumonia cu streptococ hemolitic grupa B care poate mima perfect sindromul detresei respiratorii idiopatice și cu alte boli cu debut precoce (tabelul 3.6-A). Ca probleme de diagnostic diferențial



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 3.5*

**Criterii de diagnostic diferențial între SDR* și PSGB****

| Aspecte comune | Aspecte particulare | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Anamnestice | Fiziopatologice | Clinice | Hematologice | Bacteriologice și imunologice |
| *SDR:* cea mai frecventă cauză de detresă respiratorie severă la prematuri.<br>*PSGB:* cauză frecventă de detresă respiratorie la nou-născut.<br>*Clinic și radiologic:* ambele boli debutează precoce și prezintă aspecte radiologice aproape identice (model reticulogranular și bronhogramă) | *SDR:* prematuritate, diabet matern, hemoragie maternă antepartum, asfixie perinatală, cezariană | *SDR:* deficiență de surfactant a plămînului imatur demonstrată prin teste pozitive în lichidul amniotic, aspirat gastric și traheal | *SDR* și *PSGB:* debut precoce (primele ore de viață)<br>*PSGB:* se asociază amniotită și/sau ruperea precoce a membranelor; detresa din primele ore este urmată abia în evoluție de apnee, hipotermie, hipotensiune, colaps, prezența lichidului pleural (inconstantă dar sugestivă) | *PSGB:* neutropenie cu anomalii morfologice | *PSGB:* izolarea germenului în aspiratul gastric și traheal sau prin hemocultură; prezența antigenului în ser, LCR, urină |

* Sindromul detresei respiratorii „idiopatice" a nou-născutului

** Pneumonia cu streptococ beta din grupul B.

*Notă:* Pentru a nu fi tardiv, startul terapiei cu antibiotice trebuie luat imediat, indiferent dacă diagnosticul inițial este de SDR sau PSGB.

Scanned with OKEN Scanner

pot intra în discuție tahipneea tranzitorie a nou-născutului (probabil o congestie venoasă asociată cu întîrzierea degajării plămînilor de conținutul lichid), anomalia totală de întoarcere venoasă etc. Se va ține seama că aceste entități debutează, în general, mai tîrziu și sînt mai comune la nou-născuți aproape de termen decît la prematuri. Importantă este de asemenea evaluarea prenatală (tabelul 3.6-B).

*Tabelul 3.6-A*

**Pneumonoza cu membrane hialine : diagnostic diferențial**

| | |
|---|---|
| Boli pulmonare septice și aseptice | Atelectazia prin aspirare de lichid amniotic sau alte cauze |
| | Bronhopneumonia (pneumonia) de aspirație sau altă cauză (în special, streptococică) |
| | Pneumotoraxul și pneumomediastinul |
| Malformații congenitale | Atrezia choanală (de coane nazale) |
| | Fistula esotraheală |
| | Emfizemul lobar congenital obstructiv |
| | Hernia diafragmatică |
| | Boli congenitale structurale ale inimii |
| Boli neurologice | Encefalopatie traumatică (hemoragia meningocerebrală primitivă) |
| | Hemoragia meningocerebrală secundară (sindrom hemoragic al nou-născutului) |

*Tabelul 3.6-B*

**Evaluarea prenatală a SDR**

Măsurarea în lichidul amniotic a *raportului dintre lecitină și sfingomielină* (L/S) și a concentrației *fosfatidilcolinei nesaturate :* reprezintă indicatori sensibili ai dezvoltării pulmonare fetale în sarcinile necomplicate prin diabet matern sau sensibilizare Rh : incidența SDR este mai mică de 5% dacă L/S este egal sau mai mare de 2 : 1 și de 1% dacă fosfatidilcolina este în cantitate egală sau mai mare de 500 μg/100 ml (L/S trebuie să fie mai mare de 3,5 : 1 iar fosfatidilcocolina egală sau mai mare de 1 000 μg pentru a anticipa maturizarea pulmonară la copiii din mame diabetice). Este de notat că la produsele de concepție mai mici de 33 săptămîni și în prezența unui raport L/S mai mic de 2 : 1 se pot obține beneficii — dacă expulsia este iminentă — prin administrarea de corticoizi mamei.



Scanned with OKEN Scanner

## 3.2.5. Infecţiile nou-născutului

### 3.2.5.1. *Particularităţile infecţiilor la nou-născut**

1. Pot fi produse de germeni care la alte vîrste sînt saprofiţi.
2. Distribuţia germenilor înregistrează periodic importante schimbări.
3. După momentul apariţiei infecţiile pot fi :

a) — prenatale sau congenitale
   — previzibile : pneumonie congenitală, rubeolă, sifilis, tuberculoză etc.
   — imprevizibile : boala incluziilor citomegalice, hepatita, herpesul, infecţia vibriofetală, listerioza, miocardita virală, toxoplasmoza etc.

b) — natale sau intrapartum :
   — previzibile : moniliaza, oftalmia gonococică, pneumonia, salmoneloza, *sepsis*-ul
   — imprevizibile : herpesul, listerioza

c) — postnatale : infecţie cu E. coli (diareea, omfalita, pneumonia, septicemia) ; infecţie cu stafilococ (diaree, meningită, osteomielită, otită medie, piodermită, pneumonie, septicemie) ; infecţie cu Salmonella (osteomielită, meningită, septicemie) ; tetanos ; tuberculoză ; infecţii virale (pneumonie, miocardită etc.).

4. Cele mai severe boli infecţioase la nou-născut sînt : pneumonia, meningita, septicemia, diareea infecţioasă şi peritonita.
5. Diagnosticul pozitiv al unei infecţii neonatale[1] întîmpină dificultăţi, criteriile clinice putînd fi înşelătoare. În absenţa deshidratării sau a temperaturii ridicate în mediul ambiant infecţiile pot fi cauză de hipertermie (pneumonia, meningita, septicemia), dar o infecţie neonatală evoluează mai curînd cu temperatură normală sau cu hipertermie. Alterarea stării generale (letargia), vărsăturile, cianoza pot fi singurele manifestări ale unei infecţii neonatale severe. Icterul cu debut ceva mai tardiv (a 2-a sau a 3-a zi de viaţă) poate fi prima manifestare a *sepsis*-ului neonatal. Bombarea fontanelei, vărsăturile şi starea de agitaţie (pînă la convulsii), ca semne clasice de meningită, survin tardiv, aşa încît diagnosticul trebuie stabilit înaintea apariţiei acestora. În plus, se va avea în vedere faptul că o meningită cu germeni Gram-negativi se poate croniciza şi — dacă se vindecă — lasă sechele neurologice importante. Diagnosticul de meningită, pneumonie sau septicemie se precizează în multe cazuri pe baza examenelor

* Se menţin relativ frecvente şi potenţial foarte grave (10—20% din mortalitatea infantilă) ; rata incidenţei depinde şi de : mediul matern, prematuritate, starea nutriţională, încrucişarea infecţiilor, eficacitatea dar şi riscurile pentru producerea infecţiilor generate de metodele moderne de susţinerea vieţii chiar şi la cei mai mici prematuri (cu greutate la naştere de 500—800 g) ; (perfecţionarea tehnologiei de îngrijire şi tratament a dus la supravieţuirea unui număr tot mai mare de nou-născuţi cu greutate foarte mică la naştere, dar această grupă de copii este şi cea mai periclitată în contractarea infecţiilor).

[1] Infecţiile neonatale pot fi diagnosticate ca *posibile* (suspiciune de diagnostic), *probabile* sau *certe*. Se va ţine în plus seama de faptul că majoritatea infecţiilor neonatale sînt *subtile*, pot evolua *imprevizibil* şi necesită un diagnostic foarte *precoce*.



Scanned with OKEN Scanner

paraclinice (puncție lombară, radiografie pulmonară, hemocultură) practicate adesea numai pentru că nou-născutului „nu-i merge bine". Diagnosticul de infecție neonatală s-ar mai putea stabili prin examinarea unor fragmente de cordon ombilical sau a lichidului amniotic, dar — frecvent — nu se corelează modificările inflamatorii decelate cu prezența reală a infecției (hipoxia, de exemplu, poate fi responsabilă de infiltrații celulare inflamatorii placentare sau în cordon).

6. Există o largă gamă de antibiotice și chimioterapice folosită în infecțiile neonatale.
7. Pentru evitarea infecțiilor vor fi avute în vedere următoarele măsuri de evitare a episoadelor infecțioase și epidemiilor în secțiile de nou-născuți : ciclizarea saloanelor după vîrstă (respectiv data nașterii) ; externarea timpurie (a 4-a, a 5-a zi de viață) a tuturor nou-născuților care „nu pun probleme" ; dezinfecția completă a saloanelor după externarea nou-născuților din aceeași „generație" ; baia zilnică a nou-născuților ; înlăturarea din secție a purtătorilor de tulpini microbiene cu potențial epidemic pentru nou-născuți și tratarea acestor persoane ; interdicția vizitării secției de către persoanele suspecte. Colonizarea electivă a nou-născuților cu tulpini nevirulente de stafilococ auriu 502 A și profilaxia cu antibiotice sînt metode controversate. Metoda camerei comune mamă-nou-născut are multe beneficii psihologice, dar se pare că nu este atît de eficientă în „stoparea" epidemiilor din maternități. *Inițierea precoce a alimentației la sîn*[1].

*Diagnosticul paraclinic în infecțiile neonatale* (fig. 75)

1. *Examenele bacteriologice. Hemocultura* se efectuează din sîngele recoltat dintr-o venă periferică, femurală sau cubitală, riscul obținerii unor rezultate eronat-pozitive fiind mai mare dacă recoltarea se face din vena ombilicală ; recoltarea se mai poate face din artera ombilicală sa prin înțeparea în călcîi (calea funiculară va fi evitată numai în scop terapeutic, din cauza riscului producerii unor infecții ci și — ori de cîte ori se poate pentru recoltarea sîngelui pentru investigare bacteriologică). Cel puțin teoretic, diagnosticul de bacteriemie sau de septicemie se poate stabili și pe baza unei singure heculturi pozitive, dar practic, o hemocultură potitivă poate confirma : *sepsis*-ul propiu-zis, bacteriemia prin procedură, bacteriemia tranzitorie cu punct de plecare flebita venei ombilicale, *sepsis*-ul geniun cu sau fără manifestări clinice (în plus, un rezultat fals pozitiv poate fi determinat de contaminarea secundară a sîngelui recoltat pentru însămînțare). *Alte examene bacteriologice* se efectuează din frotiul de sînge periferic, produse patologice recoltate de pe piele și lenjerie, aspirat faringian sau gastric, secreție otică, din nas sau conjunctivală, de pe suprafața cutanată a cordonului ombilical etc.

[1] Nou-născutul va fi dat la sîn — dacă nu există contraindicații — cît mai precoce (în primele 2—6 ore de viață, sau chiar imediat după naștere, și — oricum — nu mai tîrziu de 12 ore) ; „prezența"de timpuriu în intestin a laptelui uman, cu „factorul" bifidus pe care îl „antrenează", *împiedică colonizarea* tractului intestinal cu o floră patogenă sau facultativ patogenă „de maternitate", obișnuit rezistentă la antibiotice. Alimentația la sîn inițiată foarte de timpuriu (din primele ore de viață) are *importanță capitală* în prevenirea infecțiilor neonatale cu poartă de intrare intestinală.



Scanned with OKEN Scanner

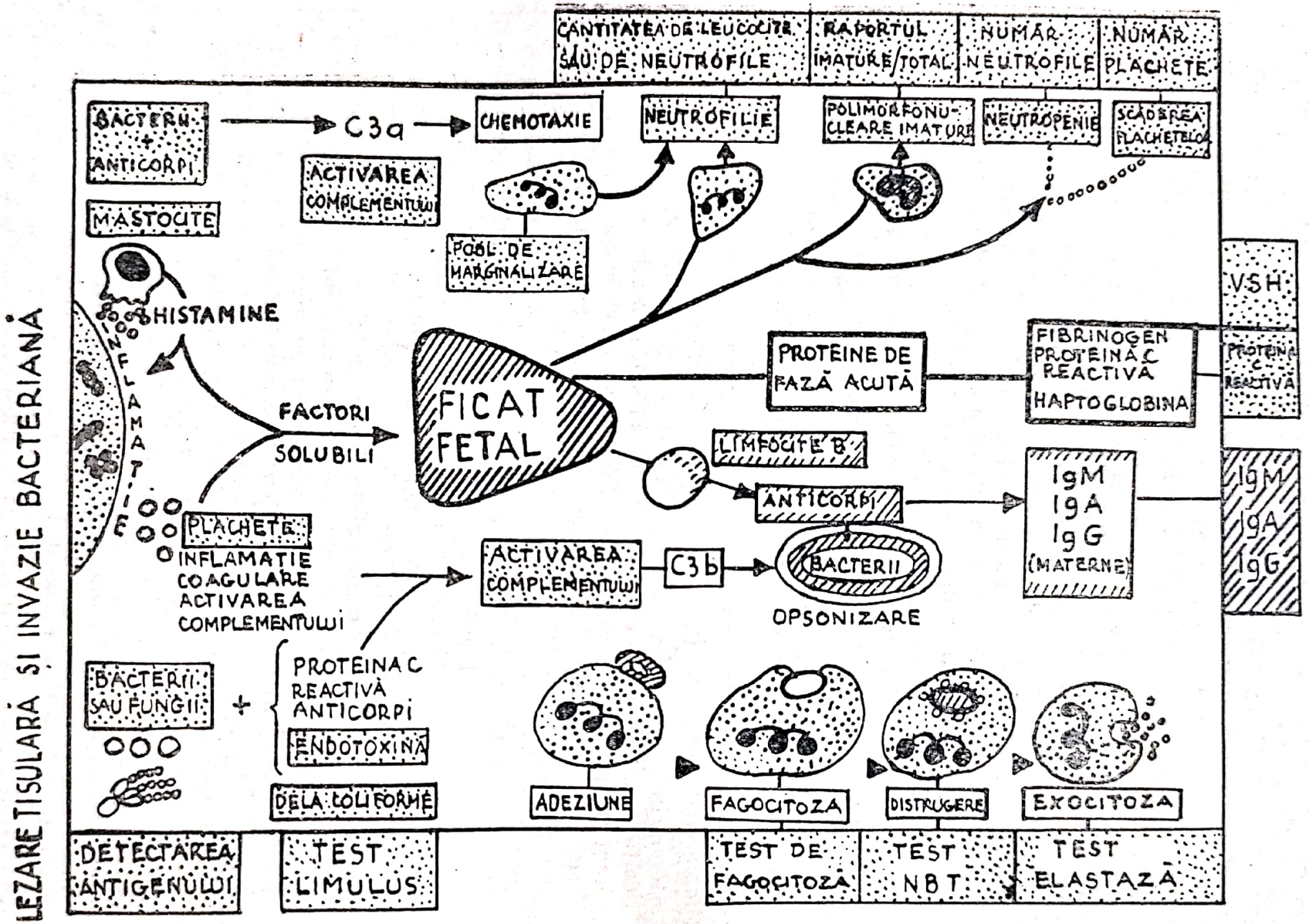



*Fig. 75.* Schemă simplificată a răspunsului imun, umoral și celular al nou-născutului la agresiunea bacteriană (după Kite-Millar).

Scanned with OKEN Scanner

2. *Examenele hematologice.* Numărul de *leucocite* și numărul de *neutrofile* furnizează unele relații, dar leucocitoza și neutrofilia se produc mai rar în infecțiile nou-născutului. Mai de valoare este neutropenia absolută în prezența unei detrese respiratorii în primele 72 ore de viață și numărul de neutrofile imature în cifre absolute (raportul dintre neutrofilele imature și neutrofilele totale potențează — ca valoare — acest „test"). De mare valoare pentru diagnosticul de infecție bacteriană la nou-născut este *trombocitopenia* (chiar în absența CDI) precum și relația trombocite/IgG.
3. *Examene care atestă răspunsul umoral și celular imun la invazia bacteriană. Reactanții (proteinele) de fază acută* pot confirma infecția în peste 80% din cazuri[1]; se efectuează: proteina C reactivă (CRP) ale cărei valori mai mari de 15 mg/l prin testul semnificativ de aglutinare sau prin imunodifuziune sînt sugestive de *sepsis* neonatal; VSH (contribuie mai puțin la stabilirea diagnosticului); fibrinogenul seric, haptoglobina și alți reactanți de fază acută (alfa 2-macroglobulina, alfa 1-antitripsina, acid alfa 1-glicoproteina, ceruloplasmina, hemopexina). Determinarea *imunoglobulinelor serice* este utilă; reține atenția în special determinarea serum IgM; prin această metodă se înregistrează însă și deviații fals-negative pentru că perioada dintre agresiunea bacteriană și răspunsul cu anticorpi este relativ mare facilitînd înregistrarea unor valori normale ale IgM în septicemia dovedită (ar trebui să fie scăzute), probînd o „proastă" reactivitate a IgM; în plus, 5—6% din nou născuții normal clinic (fără infecție) au în primele 48 de ore de viață valori ale IgM mai mari decît valorile normale (12,93 ± 6,38 mg/100 ml) plus 2 deviații standard (determinarea IgM seric poate fi completată prin tehnicile de fluorescență indirecte, aplicate la studiul anticorpilor IgM specifici). *Detectarea antigenului* prin imunelectroforeză cu imunoplăci este valoroasă. Nu este de folos pentru *Listeria* din cauza reacțiilor incrucișate ale antigenelor stafilo- și streptococice cu antiserul *Listeria.* Testul cu NBT atestă capacitatea neutrofilelor de a omorî bacteriile, testul elastazei cuantifică exocitoza, AOLC-test și alte teste atestă procesul de fagocitoză, iar determinarea C3a și C3b, activarea complementului.
4. *Examenele histologice* sînt de cea mai mare valoare dar se efectuează obișnuit *post mortem.* Se va avea însă în vedere că: în primele 10 zile de viață pot fi găsite leziuni mixte, infecțioase și neinfecțioase; că este uneori dificil să se precizeze dacă infecția este cauză primară, asociată sau terminală a morții; că rolul infecției este în ordine de cauză unică, asociată, insuficint dovedită; că oricum, infecția este implicată în aproximativ 50% din decesele neonatale.

[1] Sînt semnificative cifrele care depășesc cu 2 deviații standard valorile normale ale reactanților de fază acută.



Scanned with OKEN Scanner

*Factorii de risc în producerea infecțiilor**

I. *Factori materni :* 1. Natura (felul) și numărul (concentrarea) germenilor. 2. Calea infecției. 3. Competența mecanismelor imune ale mamei. 4. Mediul și *habitus*-ul matern ; factorii materni au un rol indirect dar foarte important în producerea infecțiilor la nou-născut ; un rol important pot juca ultimii doi factori dintre cei patru enumerați (referirea se face în special la consumul de alcool și folosirea excesivă și nejustificată a medicamentelor de către femeia gravidă — ambele avînd capacitatea de a interfera negativ nutriția mamei și a fătului ; ne putem însă referi și la activitatea sexuală, tîrziu în cursul sarcinii, cu posibila infectare a lichidului amniotic) ; rol important are de asemenea aportul inadecvat de alimente oferit femeii însărcinate.

II. *Factorii fetali și neonatali :* 1. Insuficienta dezvoltare a mecanismelor imune ale nou-născutului (capacitate opsonică scăzută, dismaturitatea fagocitozei cu reducerea activității bactericide și diminuarea chemotoxiei, nivelul scăzut al complementului seric, afectarea răspunsului cu anticorpi la unele antigene, scăderea numărului de celule T la nou-născutul cu malnutriție intrauterină, relația dintre *status*-ul nutrițional și imunorăspuns).

III. *Factorii iatrogeni :* procedurile medicale și îngrijirile acordate în cursul nașterii și imediat postnatal (cateterizarea venei ombilicale, monitorizarea fetală și neonatală, diverse proceduri chirurgicale, exsangvinotransfuzia, nutriția parenterală, îngrijirea bontului ombilical** etc.).

* *Factorii de risc* — materni, fetali și neonatali — au un rol important în producerea infecțiilor neonatale. *Printr-o mai bună cunoaștere și înțelegere a rolului factorilor de risc pot fi propuse cele mai eficiente strategii de profilaxie.*

** Are mare importanță. Există mai multe alternative : pansament steril, uscat și acoperit cu o bandă de material textil sau o bandă latex cauciucată ; tamponare cu alcool simplu, clorhexidin pe bază de alcool, isopropanol pe bază de săruri cuaternare de amoniu ; pulverizare cu aerosol-spray conținînd neomicină sulfat, zinc-bacitracină și polimixină B ; aplicare locală de tricolorant cu acroflavină 1,14 g, violet de gențiana 2,29 g, verde briliant 2,29 g și apă ad 1 000 ml.

*Etiologia infecțiilor neonatale dobîndite postnatal**

I. *Infecții precoce*

Streptococi din grupa B : incidența a crescut de 3 ori, în ultimii ani (de la 10% la 30% din totalul infecțiilor nou-născutului**)

* Se înregistrează aproape în permanență o schimbare a distribuției germenilor din cauze care au rămas neclare.

** Incidența infecției streptococice (cauză majoră de *sepsis* în secțiile de nou-născuți a fost raportată a fi de 1 la 1 000 nou-născuți vii ; în timpul expulziei culturile din vagin pot găsi agentul patogen la 25% din parturiente, iar la nou-născuți sînt pozitive (culturi nazofaringiene și/sau de pe piele) de asemenea la 25% dintre cei investigați ; din 100 nou-născuți colonozați devine bolnav un nou-născut. *Diagnosticul* în forma cu debut precoce are în vedere : tahipneea tranzitorie a nou-născutului, detresa respiratorie ușoară — ambele evoluînd rapid către stare de șoc și moarte, la un nou-născut cu puțini (sau fără) factori de risc pentru infecție (dacă boala este prezentă în puține ore de la naștere, mortalitatea este mare, chiar dacă se face un tratament corect. Formele tardive pot avea ca mod de prezentare meningita, la vîrsta de 2 — 4 săptămîni. Examenele de laborator includ radiografia pulmonară (aspect de pneumonie, sau de boală cu membrane hialine, sau de „retenție de lichid în plămîn") ; hemocultura, urocultura și cultura din LCR ; examenul de urină, leucograma, culturile de pe „suprafețe".



Scanned with OKEN Scanner

E. coli : incidența nu s-a modificat sensibil
Klebsiella-Aerobacter
Enterococ
*Listeria monocytogenes*
*Streptococcus (diplococcus) pneumoniae*
Streptococi din grupa A
*Haemophilus influenzae*
Anaerobi : Clostridium (Clostridium tetani, Clostridium perfringens, Clostridium difficile — agent etiologic al enterocolitei pseudomembranoase), Bacteroides

II. *Infecție intervoară mai tardivă* (în general, după a 5-a zi de viață) ; variații mari, în funcție de flora secției respective de nou-născuți și a personalului de îngrijire
Stafilococul auriu
E. coli
Klebsiella-Aerobacter
Pseudomonas
Serratia
*Staphylococcus epidermidis*
*Pneumocystis carinii*
Alți germeni : *Campylobacter foetus jejuni, Salmonella enteritidis, Yersinia enterocolitica*

*O clasificare a infecțiilor neonatale*

A. *Infecții congenitale și natale* (sau intra-partum)
1. TORCH
2. Sifilis-ul
3. Gonoreea

B. *Infecții dobîndite postnatal* (sau post-partum)
1. *Sepsis*-ul
2. Meningita
3. Infecția cu streptococi din grupa B
4. Pneumonia
5. Omfalita
6. Peritonita
7. Enterita (inclusiv, enterita necrozantă)
8. Infecția tractului urinar
9. Pemfigus-ul
10. Artrita septică și osteomielita
11. Tuberculoza nou-născutului

Alte infecții

*Căile de infecție în perioada perinatală*

1. *Calea ascendentă, transcervicală :* se produc mai frecvent infecții bacteriene; fungii și virusurile sînt factori etiologici mai puțin comuni.
*Mecanisme:*
a) Ruperea prematură a membranelor
b) Infectarea prin membrane intacte
c) Activitatea antimicrobiană deficientă a lichidului amniotic



Scanned with OKEN Scanner

2. *Calea hematogenă, transplacentară:* infecțiile virale sînt cele mai frecvente ; vor fi luate însă în discuție și infecțiile cu spirochete, Listeria, protozoare și alți paraziți

*Unele manifestări neonatale ale infecțiilor cuprinse în complexul TORCH și alte infecții*

1. *Toxoplasmoză :* corioretinită, hidrocefalie, calcificări intracraniene
2. *Rubeolă :* retinopatie, cataractă, surditate, malformație congenitală a inimii (persistența canalului arterial, stenoza arterei pulmonare), trombocitopenie
3. *Citomegalie :* microcefalie, calcificări periventriculare, hepatosplenomegalie, trombocitopeniee
4. *Herpes:* vezicule pe piele, ncefalită, pneumonie, hepatită, CDI

*Alte* infecții :

a) *Hepatita* B : manifestări clinice la vîrsta de 1—6 luni
b) *Enteroviroză :* sindrom *sepsis like,* encefalită, hepatită, CDI
c) *Infecție cu streptococi din grupa B : sepsis* neonatal, pneumonie meningită
d) *Sifilis* : leziuni cutaneomucoase, coriză luetică, osteocondrită, periostită, *rash,* hepatomegalie
e) Infecția HIV*

* La nou-născut infecția se poate transmite : a) *prenatal* (transmisie verticală mamă-copil, transmisie transplacentară intrauterină sau congenitală) ; b) *la naștere* (sînge și secreții genitale ; operație cezariană) ; c) *postpartum* (lapte matern, virusul putînd fi prezent în celulele libere din lapte ; de la frați mai mari prin mușcătură ; prin sîngele infectat transfuzat ; prin seringi incorect folosite).

*Examene de laborator în complexul de infecții neonatale TORCH*

1. *Test sceening :* 5—10 ml de sînge recoltat de la nou-născut înainte de a i se face transfuzie, sau sînge din cordon. Paralel, un eșantion de la mamă, obținut concomitent (în același timp). Acest test include căutarea anticorpilor IgM-specifici, prin imunofluorescență. Este necesară și recoltarea serului la 2—8 săptămîni (în convalescență), precum și la 3—6 luni.
2. *Teste curente :* nivelul IgM în sîngele cordonului (normal, sub 20 mg/ml) ; număr de trombocite în sîngele periferic ; coagulogramă ; enzime hepatice, TGO, TGP ; antigenul de suprafață al hepatitei virale B (HBsAg).
3. *Alte* studii : culturi de virus pentru *herpes simplex,* virusul rubeolei, virusul citometgalic, enterovirus ; studii citologice în urină pentru virusul citomegalic ; studii histologice ale placentei ; anticorpii antigenului de suprafață (anti-HBs), antigenul de miez al hepatitei B(HBeAg), anticorpii pentru antigenul de miez al hepatitei B (anti-HBe).



Scanned with OKEN Scanner

*Infecția neonatală: forme clinice și/sau localizări (în ordinea frecvenței)*

1. *Pneumonia:* plămînul este cel mai frecvent afectat (în aproximativ 30% din infecțiile nou-născutului)
   a) *Pneumonia intrauterină* (congenitală): este cea mai importantă formă; apare în special la prematurul foarte mic, cu greutate la naștere mai mică de 1 250 g. La grupa cu greutate la naștere mai mare de 1 250 g pneumonia intrauterină este frecventă numai la nou-născuții la care decesul s-a produs în primele 48 de ore după naștere. După vîrsta de 5 zile pneumonia intrauterină nu mai deține un loc important în mortalitatea neonatală. *Etiologic*, originea bacteriană pare exclusivă. *Histologic* (și independent de simptomatologia clinică), prezența sa este atestată de detectarea polimorfonuclearelor (sînt găsite constant, în număr mare, în spațiile alveolare, la nou-născuți care au murit în primele 3 zile de viață; atestă un răspuns la agresiunea unui agent infecțios, sau rezultă din aspirarea lichidului amniotic infectat ?). Analiza tisulară pentru identificarea populației de leucocite alveolare a demonstrat, însă, că 85% sînt leucocite active, reprezentînd un exsudat leucocitar la nivel alveolar și numai 15% sînt leucocite vechi și provin din aspiratul amniotic.
   b) *Pneumonia intrauterină asociată cu membrană hialină* sau cu alte afecțiuni. Cel mai mult afectată de membrana hialină este grupa de nou-născuți mai mici de 5 zile; după această vîrstă numărul nou-născuților care mor din cauza infecției pulmonare asociată cu alte boli scade, întrucît nou-născuții cu membrană hialină sau cu leziuni cerebrale mor — obișnuit — mai precoce. După vîrsta de 10 zile se înregistrează, însă, o nouă creștere a ponderii infecției pulmonare drept cauză primară a morții.
   c) *Pneumonia postnatală.* Frecvența sa crește notabil după vîrsta de 5 zile (devine principala cauză de moarte la nou-născuții cu infecții).
2. *Septicemia* (*sepsis*-ul neonatal)[1]. Incidență la nou-născut: 2 la 1 000; meningele este implicat în 25% din cazurile de *sepsis* la nou-născut.
3. *Meningita*[2]. S-a raportat că 70% din cazuri sînt determinate de E. coli și streptococi din grupa B; *Listeria monocytogenes*, diferiți germeni gram-pozitivi și gram-negativi, *H. influenzae* și anaerobii reprezintă restul.

---

[1] La toți nou-născuții suspectați de sepsis se va face puncția lombară. Boala poate fi rapid letală. Manifestările pot surveni abia în stadiile terminale. Bombarea fontanelei este un semn tardiv. Diagnosticul este sugestiv dacă în LCR există pleiocitoză (sînt suspecți și nou-născuții cu mai mult de 10 elemente pe mmc) și cultura din lichid este pozitivă. Febra poate lipsi.

[2] *Factori favorizanți:* debut prematur al travaliului, membrane rupte timp mai îndelungat, febra mamei, colonizare maternă cu streptococi din grupa B, cateterizări și intubație traheală. *Factori determinanți în infecția precoce*: streptococi, E. coli, Klebsiella-Aerobacter, enterococ, Listeria monocytogenes, Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae, streptococi din grupa A, H. influenzae, gonococ, anaerobi (Clostridium, Bacteroides). *Factori determinanți după a 5-a zi de viață:* stafilococul auriu, E. coli, Klebsiella-Aerobacter, Pseudomonas, Serratia, Staphylococcus epidermidis. *Izolarea germenilor* se poate face prin hemocultură, aspirat gastric, din canalul auricular, nazofaringe,



Scanned with OKEN Scanner

piele. *Alte investigații :* leucogramă (leucopenie sub 5 000/mm³ cu neutrofile sub 2 500/mm³), VSH (poate fi accelerată, dar inconstant), proteina C reactivă (test de valoare), numărarea trombocitelor (trombocitopenia este precoce și sugestivă,) radiografii toracice (determinări pulmonare) și osoase (osteomielită), demonstrarea antigenului bacterian polizaharidic în sînge. *Evaluare clinică :* sepsis-ul va fi suspectat la toți nou-născuții cu modificări (chiar discrete) ale stării generale („nu-i merge bine"), modificări ale temperaturii corporale (mai frecvent hipotermie), acidoză metabolică. Simptomele comune includ : dificultăți în alimentație, letargie, crize de apnee, vărsături, diaree. Dintre semnele comune sînt de semnalat : detresa respiratorie, distensia abdominală pînă la ileus paralitic (semn foarte important), pustule, peteșii, purpură, omfalită, convulsii.

## 3.2.6. Patologia ombilicului

**Granulomul** : este o zonă de granulație formată la baza de implantare, după căderea cordonului, asociată cu secreție purulentă. Normal, cordonul se detașează complet mumificat după 6—8 zile de la naștere, iar cicatricea se vindecă în 12—15 zile. De obicei, granulomul ombilical este consecința infectării cu germeni saprofiți, sau cu germeni facultativ patogeni.

**Polipul ombilical** este o anomalie care rezultă din persistența integrală sau parțială a canalului omfalic și a uracei. Are consistență fermă, este roșu, acoperit cu secreții mucoase. Dacă are comunicare cu ileonul sau vezica, se scurg intermitent materii fecale sau urină.

**Infecția ombilicală (omfalita)**[1] poate da manifestări generale minime, dar antrenează — uneori — peritonită, hepatită sau septicemie.

**Hernia ombilicală** este consecința existenței unui inel ombilical slab sau imperfect (se asociază frecvent cu diastaza drepților abdominali). Tumefacția de 1—5 cm se accentuează cu tusea și plînsul, și se poate reduce manual, conținutul reintrînd în cavitatea abdominală prin inelul larg. Majoritatea herniilor apărute sub vîrsta de 6 luni dispar spontan către vîrsta de 1 an (alteori, pînă la 5—6 ani).

## 3.2.7. Infecțiile pielii, artrita și osteomielita

**Pemfigus-ul neonatal.** *Sinonime :* pemfigus epidemic al nou-născutului, dermatita buloasă epidemică, impetigo bulos al nou-născutului. *Definiție :* este o dermatită microbiană produsă de stafilococ sau de streptococ, foarte contagioasă. *Etiologic :* apare izolat sau epidemic, în creșe, maternități, colectivități de sugari, de obicei în a 3-a pînă la a 6-a zi de viață (alteori, mai tîrziu : pînă la vîrsta de 1 an). Sînt infectați atît nou-născuții, și sugarii distrofici cît și sugarii bine nutriți. Sursa de injecție este reprezentată de persoanele adulte cu infecții clinice sau de purtători. *Clinic,* leziunea elementară este vezicula sau bula, rotundă sau ovalară, cu diametrul de 3—10 mm (alteori pînă la dimensiunea unei alune sau unei nuci), cu conținut clar, citrin sau hemoragic.

[1] Cordonul ombilical devitalizat este un foarte bun mediu de cultură (vor fi evitate injecțiile și cateterizările la acest nivel). Omfalita rezultă din infecția locală — cel mai comun cu stafilococi sau streptotoci. Flebita poate cauza abces hepatic sau tromboze al venei hepatice. Arterita poate interfera cu obliterarea postnatală a vaselor ombilicale, determinînd sîngerare. Omfalita se poate complica cu peritonită, embolie pulmonară septică sau cu afectare pancreatică, renală, cutanată sau osoasă. Astfel, orice nou-născut cu omfalită va fi evaluat pentru sepsis, făcîndu-se eventual examinări bacteriologice din sînge, urină și LCR.



Scanned with OKEN Scanner

În număr de cîteva pînă la 30, leziunile se dezvoltă pe un fond eritematos și se extind rapid pe suprafețe mari, în orice regiune a corpului, mai rar pe față ; clasic, respectă palmele și plantele. Conținutul bulei se tulbură în 2—3 zile. Ulterior există două posibilități de evoluție : leziunile „se usucă" în 1—2 zile, sau se rup (spontan sau prin atingere). După scurgerea lichidului rămîne o ulcerație de culoare roșu-aprins, zemuindă, care se acoperă cu o crustă subțire. Epidermizarea se produce în 2—10 zile, lăsînd o pată pigmentară efemeră. Uneori evoluează în puseuri succesive. Vindecarea completă survine în 2—5 săptămîni și se face fără cicatrice. Se descriu *forme clinice* ușoare (3—4 bule și stare generală bună), medii (febră 38—39°C) și severe la distrofici : febră mare sau hipotermie, anemie, vărsături, stare toxică, deshidratare, șoc, scădere considerabilă în greutate). *Diagnosticul diferențial* se face cu sifilisul congenital bulos al nou-născutului ; dermatoza luetică se localizează aproape exclusiv pe palme și plante, apare numai în primele zile de viață, bulele au un conținut tulbure sau hemoragic, fiind plasate pe papule „arămii", în lichidul din bulă se găsesc treponeme, iar RBW la mamă și copil este pozitivă. Se mai face diagnosticul diferențial cu eritemul bulos multiform și cu dermatita medicamentoasă. *Complicații :* diaree cu deshidratare și tulburări electrolitice, piurie tranzitorie.

**Dermatita exfoliativă neonatală (boala Ritter)** este o fomă rară dar foarte gravă de dermită microbiană epidemică. *Etiologia* bacteriană este sugerată de aspectul clinic și confirmtă de examenele de laborator : stafilococul auriu beta-hemolitic poate fi izolat de pe piele, din nas, faringe sau de pe mucoasa conjunctivală. Bulele sînt — de obicei — sterile căci rezultă din acțiunea unei endotoxine exfoliante a stafilococului. *Clinic*, boala debutează în primele zile de viață cu un eritem peribucal, apoi generalizat, pe care se dezvoltă curînd vezicule, bule și pustule. Leziunile evoluează rapid, centrifug, generalizîndu-se pe tot corpul și luînd caracter de eritrodermie descuamativă. Tegumentele devin roșii-purpurii. Aspectul este al unei arsuri de gradul I sau II. Semnul Nikolski (clivarea epidermului la presiune) este pozitiv. Pe mucoasa bucală se observă elemente de stomatită. Febra este ridicată (39—40°), deshidratarea se produce rapid, starea generală este alterată.

**Artrita septică și osteomielita.** Pot rezulta dintr-o bacteriemie sau după un traumatism local. Pot fi inițial confundate cu pareze sau paralizii obstetricale. Examinarea clinică atentă, aspirarea de lichid articular, radiografia osoasă (după aproximativ 3 săptămpni de la debut) permit diagnosticul.

## 3.2.8. Probleme de patologie digestivă

### 3.2.8.1. *Vărsăturile*

Vărsăturile se semnalează foarte frecvent în perioada neonatală, 60% dintre nou-născuții *normali* putînd prezenta vărsături. Adesea, în primele ore după naștere, nou-născutul varsă mucus și resturi de sînge. Vărsăturile pot persista și după inițierea alimentației (la primele mese), avînd drept cauză iritația gastrică produsă de „materialul" înghițit în timpul nașterii ; în majoritatea cazurilor este vorba de regurgitații prin supraalimentație sau de eructații în care este antrenată și o mică cantitate de alimente. Dacă vărsătura apare la scurt timp după naștere și este persistentă trebuie să ne gîndim și



Scanned with OKEN Scanner

la *hipertensiune intracraniană* sau la *obstrucție digestivă* (vărsăturile prin obstrucție digestivă apar de la prima masă). Diagnosticul de *atrezie esofagiană* este suspectat dacă se întîmpină rezistență la tentativa de introducere a sondei în stomac. Se impune stabilirea precoce a diagnosticului pentru a se evita aspirarea alimentelor în căile respiratorii. În *obstrucția intestinului subțire* vărsăturile debutează din prima zi de viață, sînt frecvente, persistente și — de obicei — emise în jet; sînt bilioase dacă obstrucția este subvateriană. Curînd devin vizibile distensia și peristaltica intestinală. Radiografic este pusă în evidență distribuția aerului în intestin (normal, aerul este vizibil în jejun la 15—60 de minute după naștere, în ileon la 2—3 ore, iar în colon la 3 ore), schițînd locul unde s-a produs obstrucția (investigația radiologică se face cu substanță de contrast). *Chalazia* (relaxarea sfincterului esofagian) produce regurgitarea alimentelor prin reflux gastroesofagian. *Cardiospasmul* este rareori cauză de vărsături la nou-născut. Radiologic, zona cardială apare intermitent obstruată (fără stenoză organică). Mar rar *stenoza pilorică* poate debuta clinic imediat după naștere; obișnuit, manifestările devin caracteristice abia după o latență (caracteristică) de 2—3 săptămîni. *Hernia diafragmatică* poate ocaziona — de asemenea — vărsături persitente. Alte circumstanțe de vărsături: afecțiuni *abdominale acute* (tabelul 3.7); cauze de *„to-*

*Tabelul 3.7*

**Afecțiuni abdominale acute**

| Afecțiunea | Simptome clinice | Diagnostic radiologic | Terapie preoperatorie |
|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Atrezie esofagiană | Hidramnios matern; regurgitație postpartum; spută aerată; insuficiență respiratorie permanentă sau intermitentă | Evidențierea fundului de sac prin sondă cu substanță de contrast | Diagnostic precoce; cateter de aspirație în fundul de sac; transport în poziție verticală; intervenție chirurgicală de urgență |
| Fistulă esofagotraheală izolată | Tuse; insuficiență respiratorie în timpul alimentației; atelectazii recidivante și pneumonii de aspirație; meteorism | Evidențierea radiologică a fistulei în poziție oblică | Tratament fizioterapic și antibiotice pînă la operație; sondă nazojejunală pentru alimentație |
| Hernie diafragmatică | Insuficiență respiratorie severă postpartum, șoc/simptome de ileus; murmur vezicular diminuat; „bolboroseli" la nivelul unui hemitorace; zgomote de cord asurzite; abdomen scafoid | Tomografie toracică; radiografie abdominală pe gol eventual tranzit baritat | Oxigenoterapie; sondă gastrică; intervenție chirurgicală de urgență |



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 3.7* (continuare)

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---|---|---|
| Obstrucție intestinală înaltă ; stenoză | Ziua 1 — a 2-a de viață ; vărsături bilioase ; icter ; meteorism în etajul abdominal superior ; unde peristaltice, melenă | Radiografie abdominală pe gol în poziție suspendată ; tranzit baritat | Sondă gastrică ; decompresiune nazogastrică ; aspirație intermitentă ; reechilibrare hidroelectrolitică ; alimentație parenterală totală ; consult chirurgical |
| Obstrucție intestinală joasă : atrezie ileală ; ileus meconial ; boala Hirschsprung ; atrezie de colon ; microcolon ; atrezie ano-rectală | Ziua a 2-a — a 4-a de viață ; vărsături meconiale ; meteorism abdominal ; ocazional, persistaltică vizibilă ; absența meconiului | Radiografie abdominală pe gol în poziție suspendată ; irigografie, eventual | Bilanț hidroelectrolitic ; decompresiune abdominală prin drenaj nazogastric : consult chirurgical |
| Perforație gastrointestinală (peritonită) ; ileus meconinial ; *sepsis* ; boala Hirschsprung ; malrotație cu volvulus | Prima săptămînă refuzul alimentației, vărsături, meteorism abdominal, eventual dispnee, cianoză și șoc | Radiografie abdominală pe gol în poziție suspendată sau decubit dorsal | Oxigenoterapie, tratamentul șocului, reechilibrare electrolitică și acidobazică ; drenaj nazogastric ; intervenție chirurgicală de urgență |
| Enterocolită necrotică | Prima săptămînă de viață ; scaune dispeptice, sangvinolente ; meteorism abdominal ; tardiv, șoc cu septicemie și peritonită | Radiografie abdominală pe gol în poziție suspendată | Drenaj gastric, terapie cu antibiotice ; reechilibrare hidroelectrolitică. În caz de perforație, intervenție chirurgicală |

*race acut*" (tabelul 3.8) ; *ileusul* (tabelul 3.9) ; septicemia, meningita, infecția urinară și alte infecții ; hemoragia intracraniană ; alergia la lapte; hiperplazia adrenală cu pierdere de sare ; tulburări metabolice ereditaie (erori înăscute ale metabolismului) ; efectele administrării unor medicamente ; intoxicații.

*Tabelul 3. 8*

**Diagnosticul diferențial al afecțiunilor abdominale care evoluează cu „torace acut"**

1. Atrezie de esofag
2. Fistulă esofago-traheală izolată
3. Hernie hiatală congenitală
4. Relaxare diafragmatică
5. Tulburări respiratorii secundare prin aspirație sau compresiune (ileus, tumori abdominale)



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 3.9.*

**Diagnosticul diferențial al ileusului**

| |
|---|
| 1. Peritonită |
| 2. Obstrucție duodenală (internă sau externă) |
| 3. Atrezie sau stenoză a intestinului subțire |
| 4. Enterocolită ulcero-necrotică |
| 5. Ileus meconial |
| 6. Chisturi mezenterice, bride congenitale |
| 7. Atrezie sau stenoză de colon |
| 8. Agenezie ano-rectală |
| 9. Boala Hirschsprung |
| 10. Obstrucție intestinală funcțională |

### 3.2.8.2. *Alte tulburări funcționale și/sau organice ale aparatului digestiv*

**Constipația.** La 90% din nou-născuți meconiul se elimină în primele 24 ore, mai rar după 36 ore[1]. Dacă constipația survine în cursul primei luni de viață se va avea în vedere megacolonul aganglionar (poate debuta cu diaree), strictura anală, mixedemul congenital.

| *Diagnosticul diferențial al constipației* |
|---|
| 1. Pseudoconstipație (alimentație hipocalorică, după o alimentație dietetică etc.) |
| 2. Constipație patologică : |
| a) Stenoze de colon și/sau rect ; |
| b) Motilitate anormală a colonului : |
| — boala Hirschsprung |
| — megacolon idiopatic |
| — colon „elongat" (alungit) |
| — constipație spastică |
| — hipotireoză, rahitism (nu în perioada neonatală) |
| — ptoză viscerală |
| c) Stimulare insuficientă a defecației : |
| — sindroame de secțiune medulară |
| — boli organice cerebrale |
| — artificial (clisme repetate) |

**Dopul de meconiu** (suspiciune de fibroză chistică) este o masă compactă, organizată în lumenul intestinal[2]. Localizarea ano-rectală determină ulcerații și perforații.

**Ileusul meconial** survine obișnuit în fibroza chistică ca urmare a achiliei pancreatice (determină caracterul vîscos al meconiului, stagnarea și aderarea acestuia la peretele intestinal, producînd obstrucție intestinală). *Cli-*

[1] După acest interval de timp trebuie căutată atrezia sau stenoza intestinală, megacolonul aganglionar congenital sau ileusul meconial.

[2] Poate fi cauză de obstrucție și peritonită meconială.

*nic*, nou-născutul prezintă vărsături persistente, metorism abdominal și o masă intestinală palpabilă ; uneori sînt eliminate scurt timp după naștere cantități foarte mici de meconiu, fără ca aceasta să constituie un temei pentru infirmarea diagnosticului. *Radiografic*, se observă mase opace de mărimi variate, fără prezența de gaze (în atrezie ansele intestinale pot fi evidențiate radiologic si sînt mult destinse de gaze). Diagnosticul de certitudine se face prin laparatomie.

**Peritonita meconială.** Se poate dezvolta intrauterin sau postnatal precoce, în funcție de momentul producerii perforației. Dacă perforația este mică, cantitatea de meconiu ajunsă în cavitatea peritoneală este infimă, fiind greu de identificat (descoperirea poate fi radiologică : „fragmente" de meconiu, calcificate). *Clinic*, tabloul este dominat de semnele de obstrucție intestinală sau/și de peritonită : vărsături, distensie abdominală, absența eliminării meconiului.

*

Sub forma unor tabele facem — în plus — referiri asupra principalelor *afecțiuni abdominale acute* (tabelul 3.7) la nou-născut, *diagnosticul diferențial al afecțiunilor abdominale care evoluează cu „torace acut"* (tabelul 3.8) și *diagnosticului diferențial al ileusului* (tabelul 3.9).

## 3.2.9. Ictere

### 3.2.9.1. *Ictere cu debut precoce*

*Sinonim :* hiperbilirubinemia neonatală. *Fiziologic*, pentru a putea fi excretată, bilirubina liberă („indirectă") din ser, insolubilă în apă dar liposolubilă, și care provine din metabolizarea hemoglobinei, este convertită la nivelul ficatului în esterul glucuronidic al bilirubinei, devenind bilirubină conjugată sau „directă". Enzima de conjugare este glucuronitransferaza, prezintă în cantiate mică sau lipsită parțial de activitate la nou-născut (în special la prematur). La făt, bilirubina neconjugată traversează liber placenta și este excretată de către ficatul mamei. În prima săptămînă de viață extrauterină, funcția hepatică a nou-născutului nu este adecvată pentru ca hiperbilurubinemia să nu se producă. Această stare este considerată fiziologică dacă nivelul bilirubinei serice nu depășește 12 mg/dl. Deficiența tranzitorie de glucuroniltransferază afectează *clearance*-ul bilirubinei neconjugate. Mai intervin însă și alți factori. Dintre proteinele citoplasmatice acceptoare, proteina Z este complet dezvoltată în viața fetală, dar proteina Y este totdeauna absentă la naștere. Pe de altă parte, eliminarea intestinală a bilirubinei este dependentă de flora intestinală cu rol în reducerea bilirubinei conjugate pînă la urobilinogen. Nou-născutul are însă un intestin subțire relativ steril și, astfel, eliminarea fecală este interferată. Nu se va omite că glucuronidazele din epiteliul intestinal sînt active de la naștere și sînt capabile să scindeze bilirubina-glucuronid în bilirubină neconjugată și să permită trecerea liberă a acesteia în circulație (ciclul enterohepatic este eficient). Aceste mecanisme explică hiperbilirubinemia sugarilor cu obstrucție intestinală. Un alt factor contribuitor pentru apariția hiperbilirubinemiei este persistența la nou-născuții cu detresă respiratorie a canalului venos, care permite unei



Scanned with OKEN Scanner

*Evaluare și diagnostic*

Nou-născutul care are icter înregistrează un nivel al bilirubinei serice mai mare de 6 mg/100 ml. Necesită investigații nou-născuții care au bilirubinemie mai mare de 5 mg/100 ml în prima zi de viață, mai mare de 10 mg/100 ml în primele 48 ore și mai mare de 13 mg/ml după 72 de ore. Prematural și nou-născutul bolnav trebuie să beneficieze de dozări zilnice ale bilirubinemiei pînă ce trece pericolul hiperbilirubinemiei. Bilirubina va fi dozată din sîngele cordonului la nou-născuții cu risc (cu mame Rh negative sensibilizate, de exemplu). *Alte teste:* determinarea fracțiunii directe și indirecte, determinarea grupului saugvin și a factorului Rh la mamă și copil, testul Coombs direct și identificarea anticorpilor anti-Rh (dacă există, determinîndu-se și titrul), hemograma cu studiul morfologiei eritoricitelor și numărarea reticulocitelor și — eventual — testele funcției hepatice (dacă icterul este persistent sau predomină bilirubina indirectă).

cantități de sînge portal să ocolească ficatul. În sfîrșit, estrogenii și hormonii progesteronici de origine maternă pot inhiba conjugarea bilirubinei.

Există numeroase *cauze* de icter la nou-născuți și *formele* de icter neonatal sînt de asemenea numeroase.[1] Cea mai frecventă formă este *icterul fiziologic*. Icterele *patologice* sînt consecința tulburărilor metabolismului bilirubinei care pot interesa producerea, captarea hepatică, conjugarea sau excreția sa (tabelele 3.10, 3.11 și 3.12). Apariția icterului patologic poate rezulta

*Tabelul 3.10*

**Tulburări ale producerii, captării hepatice, conjugării și excreției bilirubinei (model I de clasificare a hiperbilirubinemiilor)**

I. *Hiperbilirubinemii neconjugate*
- A. Hiperbilirubinemia tranzitorie neonatală
  1. *Captare hepatică* și sistem de *conjugare* insuficient (întîrziat) dezvoltate (defect tranzitoriu de conjugare)
     a. Icterul fiziologic al nou-născutului la termen
     b. Icterul fiziologic al prematurului și nou-născutului cu greutate mică la naștere
  2. Inhibitori ai *conjugării*
     a. Unii copii alimentați cu lapte matern
     b. Sindromul Lucey-Driscoll
  3. Amplificarea ciclului enterohepatic
     a. Obstrucție gastrointestinală
- B. Producere crescută a bilirubinei
  1. Hemoliză patologică
     a. Incompatibilitate în sistemul Rh sau ABO
     b. Deficiențe enzimatice (G-6-PD, piruvatkinază etc.) eritrocitare
     c. Alte cauze de hemoliză : defect de membrană eritrocitară respectiv, sferocitoză ereditară, anomalii cantitative (talasemie) sau calitative ale Hb, medimente

[1] Simplu, se poate vorbi de următoarele forme : *hiperbilirubinemia* fiziologică a nou-născutului la termen și *icterele nefiziologice*, acestea din urmă incluzînd *hiperbilirubinemia indirectă* și *hiperbilirubinemia directă*.



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 3.10* (continuare)

C. Defect permanent (persistent) de *conjugare* (hiperbilirubinemii neconjugate persistente, nehemolitice)
   1. Sindromul Crigler-Najjar
      a. Tip I Arias, autozomal-recesiv
      b. Tip II Arias, autozomal-dominant
   2. Sindrom Gilbert

II. *Hiperbilirubinemii conjugate (sau predominant conjugate)*
A. Datorate afectării *excreției* bilirubinei*
   1. Hiperbilirubinemia tranzitorie neonatală
      a. Consecutivă izoimunizării Rh
   2. Icterul nehemolitic cronic
      a. Sindrom Dubin-Johnson (cu pigment în celulele hepatice)
      b. Sindrom Rotor (fără pigment în celulele hepatice)
   3. Colestaza familială benignă
   4. Obstrucție biliară
B. Datorate leziunilor hepatocelulare
   1. Hepatita neonatală (cu celule gigante)
   2. Hepatita virală A și B
   3. Alte hepatite

* Excreția conjugaților de bilirubină este dependentă de energie, pentru că, concentrația bilirubinei în bilă este de 50—100 de ori mai mare decît în plasmă sau ficat și secreția bilirubinei este inhibată de medicamente colestatice.

*Tabelul 3.11*

**Clasificarea hiperbilirubinemiilor (icterelor) la nou-născut (model II)**

I. *Ictere fiziologice și cvasifiziologice*
   1. Icterul fiziologic al nou-născutului[1]
   2. Hiperbilirubinemia prematurului[2]

II. *Hiperbilirubinemii patologice cu reacție indirectă*
   1. Hemolitice: incompatibilitate Rh, ABO sau grupe sangvine minore; icteroanemii congenitale (sferocitoză, anemii hemolitice nesferocitare[3], talasemie, picnocitoză infantilă); ictere iatrogene (vitamina $K_3$); hematoame închise.
   2. Defect de conjugare[4]; lipsă ereditară[5] permanentă de glucuroniltransferază (Crigler-Najjar); deficit de glucuronil-transferază „tip Arias" II; icter prin inactivarea glucuronil-transferazei (prezența unui steroid anormal în laptele de femeie)
   3. Alte ictere metabolice, nehemolitice: hipoxie, detresă respiratorie, lipsă de hidrocarbonate, influențe hormonale (cretinism), hiperbilirubinemia tranzitorie ereditară.

III. *Hiperbilirubinemii patologice cu reacție predominant directă*[5]
   1. Leziuni celulare hepatice: hepatita cu celule gigante (septicemie bacteriană, pielonefrită, hepatită cu virus B, toxoplasmoză, citomegalie, rubeolă, herpes); galactozemie.
   2. Colestază
      a. Atrezia biliară și alte ictere obstructive
      b. Hepatită cu celule gigante
      c. Hemoliză (incompatibilitate Rh)

[1] Prin distrugerea accentuată a eritrocitelor și imaturitatea enzimatică a ficatului; absența proteinei acceptoare Y, absența florei intestinale.
[2] Defect tranzitoriu de conjugare a bilirubinei și alți factori.
[3] Deficit de G-6-PD, piruvatkinază etc.
[4] Ictere cu bilirubină indirectă, dar nehemolitice.
[5] Intervin, de obicei, factori micști (hemolitici și hepatotoxici).



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 3.12*

**Cauzele hiperbilirubinemiei neonatale (model III)**

I. *Icterul fiziologic*
II. *Ictere hemolitice*
  A. Incompatibilitate fetomaternă
    1. Rh
    2. ABO
    3. Grupe minore
  B. Sferocitoza ereditară prin defect de membrană eritrocitară
  C. Deficiențe enzimatice eritrocitare
    1. G 6-PD
    2. Piruvatkinaza
    3. Alte enzime
  D. Hemoglobinopatii (talasemie, hemoglobine anormale)
  E. Exces de vitamină $K_1$
III. *Policitemie*
  A. Cordon ombilical pensat tardiv
  B. Transfuzie materno-fetală
  C. Transfuzie feto-fetală
IV. *Hemoragii în spațiu închis: cefalhematom*
V. *Infecții*
  A. Bacteriene
  B. Virale
  C. Cu protozoare
VI. *„Circulație" (ciclu) enterohepatică crescută*[1]
  A. Exces de beta-glucuronidaze[2]
  B. Sînge înghițit („sursă" de bilirubină în cantitate mare în intestin)
  C. Peristaltism tulburat: ileus paralitic în boli severe; post-medicamente (hexametoniu)
  D. Obstrucție gastrointestinală
    1. Stenoză pilorică
    2. Atrezie sau stenoză intestinală
    3. Ileus meconial
    4. Sindromul dopului de meconiu
    5. Boala Hirschsprung
    6. Pancreasul inelar
VII. *Deficiența ereditară de glucuroniltransferază*
  A. Tipul I (Crigler-Najjar) autozomal-recesiv
  B. Tipul II autozomal-dominant
VIII. *Tulburări metabolice*
  A. Icterul prin inhibitori
    1. Alimentație cu lapte uman
    2. Sindromul Lucey-Driscoll

[1] În intestin, *bilirubina conjugată* este redusă în mod normal de către bacterii, în *urobilinogen* care este reabsorbit, ajunge la ficat și este eliminat prin bilă sau este excretat prin urină. La nou-născut există o cantitate mare de beta-glucuronidaze care deconjugă bilirubina: aceasta este reabsorbită sau eliminată cu fecalele. La naștere există în intestin aproximativ 200 g meconiu care conțin 175 mg bilirubină (jumătate neconjugată), adică de 5—10 ori mai mult decît „producția" zilnică normală de bilirubină la nou-născut. Întîrzierea eliminării meconiului antrenează creșterea cantității de bilirubină reabsorbită (se mărește timpul disponibil pentru activitatea betaglucuronidazelor). Reabsorbția crescută face să crească sarcina ficatului pentru bilirubină (de exemplu, atrezia intestinală, sindromul dopului de meconiu, FC, boala Hirschsprung).

[2] Substanțe care leagă bilirubina în intestin (experimental: agarul) fac să scadă nivelul bilirubinei serice în astfel de cazuri.



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 3.12* (continuare)

| | |
|---|---|
| | B. Galactozemia<br>C. Alte „erori înnăscute de metabolism" : tirozinemia, hipermetioninemia<br>D. Intoleranța ereditară la fructoză, hipotiroidia congenitală (prin tulburarea sintezei proteinelor[1]), hipopituitarismul, copii din mame diabetice.<br>E. Icterul familial (tip Gilbert) |
| IX. | *Obstrucție hepatică*<br>A. Atrezia biliară<br>B. Sindromul dopului de bilă<br>C. Colangită<br>D. Bride, tumori<br>E. Chistul de coledoc<br>F. Sindroame colestatice |
| X. | *Alte cauze : prematuritatea, alimentația parenterală totală, FC[2], deficiența de alfa-1-antitripsină, sindromul Dubin-Johnson, sindromul Rotor, boala Byler, boala Gaucher infantilă, necroza hepatică masivă, medicamente administrate mamei, insuficiența cardiacă* |

[1] Transportul intracelular al bilirubinei este influențat de gradientul de concentrație a bilirubinei la nivelul membranei celulare și de cantitatea de *proteine* disponibile Y și Z care transportă bilirubină (proteina Y este proteina majoră de transport).

[2] Fibroza chistică (mucoviscidoza).

din : a) *producerea* excesivă a bilirubinei ce urmează să fie metabolizată în ficat ; producerea excesivă este *hemoliza*, icterele care rezultă fiind ictere hemolitice (eritroblastoza fetală, anemii hemolitice de cauză diversă, infecții cu agenți hemolizanți etc.) ; b) absența sau reducerea cantității enzimei de *conjugare*, rezultînd icterele enzimatice (ictere enzimatice prin eroare genetică, prematuritate) ; c) *leziuni hepatocelulare* (ictere hepatice) : sindromul hepatitei neonatale ; d) *blocarea excreției posthepatice* (biliare) : ictere mecanice (atrezia căilor biliare intra- sau extrahepatice). În tabelele 3.13 și 3.14 sînt înscrise date utile pentru formularea diagnosticului etiologic și a diagnosticului diferențial.

*Tabelul 3.13*

**Ghid de diagnostic diferențial al hiperbilirubinemiei neonatale**

| | |
|---|---|
| 1. | Vîrsta apariției icterului (în primele 24 de ore sau mai tîrziu) |
| 2. | Durata evoluției (persistența icterului după 7 zile) |
| 3. | Rata creșterii și acumulării bilirubinei serice (mai mică sau mai mare de 5 mg/dl/zi). |
| 4. | Vîrful bilirubinei serice (mai mare sau mai mic de 12 mg/dl la nou-născutul la termen și 15 mg/dl la prematur) și vîrsta înregistrării. |
| 5. | Proporția (concentrația) bilirubinei cu reacție directă, în ser, mai mare de 1—1,5 mg/dl denotă „injurie" hepatică : obstrucție biliară, infecție intrauterină etc.* |

* Face excepție boala hemolitică severă în care bilirubina directă crește prin „prea plin", formarea bilirubinei conjugate depășind capacitatea de excreție ; acest „eveniment" a fost incorect denumit „sindromul bilei îngroșate", termen adecvat în icterul de regurgitație din FC (prin fibroză hepatică și îngroșarea materialului în canalele biliare portale).



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 3.14*

**Diagnosticul diferențial în diferite tipuri de icter neonatal**

| Tipul clinic | Reacția bilirubinei | Apariția icterului (zile) | Dispariția icterului (zile) | Vîrful concentrației bilirubinei serice (mg/dl) | Rata acumulării bilirubinei (mg/dl) |
|---|---|---|---|---|---|
| Icterul fiziologic (nou-născut la termen) | Indirectă (neconjugată) | 2—3 | 4—6(7) | 10—12 | 5 |
| Icter fiziologic (prematur) | Indirectă (neconjugată) | 3—4 | 7—9(14) | 15 | 5 |
| Hemoliză | Indirectă (neconjugată) | 1 | variabil | nelimitat | 5 (în mod obișnuit) |
| Factori metabolici | Indirectă | 2—4 | variabil | 12 (15) | 5 |
| Factori micști, hemolitici și hepatici | Indirectă | 1—3 | variabil | nelimitat | 5 (în mod obișnuit) |

### 3.2.9.1.1. *Icterul fiziologic*

*Sinonim:* hiperbilirubinemia tranzitorie neonatală, hiperbilirubinemia fiziologică[1]. *Etiopatogenie:* apare la 60—70% din dou-născuții la termen și la 95% din prematuri. Hiperbilirubinemia și corespondentul clinic — icterul — sînt o consecință a hemolizei fiziologice postnatale, fiziologic marcată (eritrocitele fetale conțin o cantitate relativ mare de HbF). Această hiperhemoliză survine în condițiile unui deficit enzimatic tranzitoriu de asemenea fiziologic (de vîrstă), implicînd glucuroniltransferaza hepatică; din această cauză ficatul nu poate face față unor cerințe de conjugare crescute. Se adaugă și alți factori patogenici. Se consideră că hemoliza crescută nu joacă un rol semnificativ, pentru că nu se asociază obișnuit cu scăderea Hb și creșterea reticolocitozei. *Clinic,* icterul fiziologic debutează a 2-a, a 3-a zi de viață, fiind precedat de *eritrodermia preicterică.* Rămîne vizibil între a 3-a și a 8-a zi de viață, este puțin intens (uneori este pus în evidență numai prin presiune digitală pe tegumente); evoluează în afebrilitate; starea generală este bună (uneori, ușoară somnolență). Ficatul este în limite normale. Urina este de aspect normal, nu pătează scutecele, nu conține pigmenți biliari. Urobilinogenul este ușor crescut. Fecalele sînt de aspect normal. Bilirubina serică indirectă este ușor crescută: 3—5 mg/dl (nu depășește 12 mg/dl la nou-născutul la

[1] Hiperbilirubinemia fiziologică a nou-născutului la termen poate fi *definită* ca o hiperbilirubinemie neconjugată, bilirubină serică mai mică de 12 mg/100 ml, din care fracțiunea directă nu depășește 15% din total, ce apare clinic la sau după 2—3 zile după naștere și dispare înainte de a 10-a zi de viață (obișnuit între a 3-a și a 7-a zi, fiind determinată de creșterea nivelului bilirubinei prin conjugare îngreuiată și excreție imperfectă. La prematur, aceleași cauze (factori) conduc la un nivel și mai mare al bilirubinei serice. Termenul fiziologic nu trebuie să sugereze că bilirubina nu este toxică.



Scanned with OKEN Scanner

termen și 15 mg/dl la prematur). Rezistența globulară osmotică a eritrocitelor este normală. *Evoluția* este favorabilă. Icterul scade rapid în intensitate și dispare spontan după 5—7 zile sau — mai rar — după 10—14 zile, pînă la 3 săptămîni, și nu necesită nici un *tratament* (numai dacă icterul este foarte intens se recomandă Fenobarbital și/sau fototerapie).

3.2.9.1.2. *Ictere nefiziologice*[1]

*Hiperbilirubinemia neconjugată a nou-născutului*[2]

*Definiție :* este o stare incert sau variat conturată etiopatogenic, avînd cauze și mecanisme diverse de producere ; bilirubina serică atinge 15 — 20 mg/dl. *Incidența* este de 5% la nou-născuții la termen și care nu au incompatibilitate Rh sau de grup sangvin în sistemul ABO (la prematuri incidența este mai mare). *Patogenic,* hiperbilirubinemia poate apărea ca o exagerare a icterului fiziologic (în special la prematuri), prin hemoliză fiziologică excesivă. Esențială este însă deficiența de glucuroniltransferază. Mai pot interveni : acțiunea unor medicamente (excesul de vitamină K, novobiocina), cianoza prelungită, bacteriemia, diabetul mamei, nivelul inhibitorilor glucuroniltransferazei (progesteronul) în sîngele mamei, obstrucția gastrointestinală, hipotiroidismul, diferite deficiențe enzimatice. Se poate produce encefalopatia bilirubinică (icter nuclear) dacă nivelul bilirubinei serice libere depășește 18—20 mg/dl. O formă particulară de hiperbilirubinemie a fost semnalată rareori la nou-născuții cu icter prelungit ; se asociază, în această formă, și creșterea nivelului bilirubinei conjugate (tulburare celulară hepatică prin boală primitivă) și care retrocedează spontan în cîteva săptămîni sau luni.

*Inhibitorii conjugării* produc două tipuri de hiperbilirubinemie neonatală : *sindromul Lucey-Driscoll* — o formă de hiperbilirubinemie neconjugată intensă care apare la copiii unei mame care are în sînge (ca și copiii săi) inhibitori ai conjugării bilirubinei și *hiperbilirubinemia indusă de laptele uman* (hiperbilirubinemia unor nou-născuți alimentați la sîn) — o formă severă și prelungită, determinată de prezența în lapte a pregnan-3(alfa), 20(beta)-diol, inhibitor *in vitro* al activității glucuroniltransferazei. Administrarea acestui compus poate produce icter la sugar, iar întreruperea administrării se soldează cu decolorarea rapidă. Această teorie hormonală pare însă nesatisfăcătoare pentru că acest hormon este — în mod obișnuit — în cantitate prea mică

[1] Icterele nefiziologice (sau patologice) se datorează mai comun unei anomalii de producere, metabolism sau excreție a bilirubinei (v. și alte clasificări înscrise în tabele). Icterul este manifest clinic atunci cînd bilirubina serică depășește 7 mg/100 ml în primele 36 ore de viață. Obișnuit bilirubina totală este mai mare de 12 mg/100 ml la nou-născutul la termen și mai mare de 15 mg/100 ml la prematur (cu bilirubină directă peste 1,5—2 mg), iar icterul clinic persistă mai mult de 10 zile la nou-născutul la termen și mai mult de 2 săptămîni la prematur.

[2] Sinonim : hiperbilirubinemia indirectă. Bilirubina directă este mai mică de 15% din bilirubina totală, iar principalele cauze și mecanisme sînt *excesul de producere a bilirubinei* (incompatibilitate feto-maternă de grup sangvin, sferocitoza ereditară, anemia hemolitică de alte cauze, extravazarea extravasculară a sîngelui, policitemia, sînge înghițit, circulație enterohepatică crescută a bilirubinei ca în stenoza pilorică, golirea întîrziată a intestinului și aportul redus de lichide ; factori genetici) și *clearance-ul scăzut al bilirubinei* incluzînd erorile de metabolism (icterul familial nehemolitic Crigler-Najjar tip I și II, sindromul Gilbert, sindromul Dubin-Johnson, sindromul Rotor, galactozemia, tirozinoza și hipermetioninemia), prematuritatea, anomalii endocrine (hipotiroidism și hipopituitarism, alimentația la sîn la nou-născuți din mame diabetice), proasta perfuzie a ficatului.



Scanned with OKEN Scanner

în lapte pentru a i se putea atribui un rol inhibitor ; în schimb, s-a dovedit că există nou-născuți cu bilirubină serică normală care sug lapte matern cu o concentrație de hormon neobișnuit de mare. În ultimii ani s-a arătat că pot apărea inhibiții *in vitro* cu acizi grași nesaturați (în special izomerul gamma al acidului linoleic) ; în laptele uman depozitat la —20°C se acumulează acizi grași liberi, iar în laptele uman care produce inhibiție *in vitro* și provine de la mamele ai căror nou-născuți au icter prelungit se găsesc cantități mult mai mari de lipoproteinlipaze decît într-un lapte uman obișnuit, permițînd producerea de acizi grași liberi, chiar dacă laptele este depozitat la temperaturi joase. Acest icter mai poate fi atribuit — cel puțin parțial — transmiterii prin lapte a unor substanțe chimice din mediu care pot inhiba conjugarea bilirubinei.

*Deficiențele enzimatice eritrocitare* de G6PD, fosfatdehidrogenază, fructokinază etc. pot fi cauză de hiperbilirubinemie neonatală.

*Obstrucția gastrointestinală* (stenoza hipertrofică congenitală a pilorului) poate determina șuntarea sîngelui prin canalul venos și reducerea fluxului în vena portă (posibil în legătură cu creșterea presiunii abdominale). Poate contribui, de asemenea, la producerea icterului reabsorbția bilirubinei din intestin, bilirubină care nu a fost convertită în urobilinogen.

*Hipotiroidismul* este cauză posibilă de hiperbilirubinemie neconjugată, probabil prin dezvoltarea întîrziată a sistemului de conjugare.

*Septicemia* poate antrena o hiperbilirubinemie neconjugată.

*Medicamentele*[1] pot accentua hiperbilirubinemia neonatală cu bilirubină neconjugată și măresc riscul de producere a icterului nuclear, intrînd în competiție la locul de legare a bilirubinei pe albumină (crește astfel cantitatea de bilirubină care intră în celula nervoasă). Sînt cunoscute ca avînd asemenea efecte sulfamidele (sulfizoxazolul, în special), novobiocina (pare că interesează faza excretorie a transportului bilirubinei prin ficat), vitamina K sintetică (în doze mai mari de 1 mg acționează ca agent oxidant, producînd hemoliză ; deficiența de G6PD crește susceptibilitatea la efectele toxice potențiale ale administrării unui exces de vitamina K), oxitocina (hiperbilirubinemia neonatală are incidență crescută cînd doza de oxitocină depășește 20 U.I. și cînd travaliul are o durată mai lungă ; pare preferabilă folosirea Prostaglandinei $E_2$ care nu produce hiperbilirubinemie și are efect mai bun asupra travaliului ; este preferată mai ales în nașterile premature, prematurii avînd risc crescut pentru icter ; este preferată de asemenea la parturientele cu scor Bishop scăzut la care ar fi necesare doze mari de oxitocină ; Prostaglandina $E_2$ este însă mult mai scumpă).

*Icter enzimatice hepatice*

*Definiție :* ictere nehemolitice cu hiperbilirubinemie liberă (indirectă) sau mixtă, prin anomalii ereditare ale metabolismului bilirubinei.

**Boala Crigler-Najjar.** *Sinonime :* icterul persistent prin defect de conjugare, hiperbilirubinemia neconjugată nehemolitică cronică prin deficiență de glucuroniltransferază, tipul Arias I. *Definiție :* hiperbilirubinemie liberă (indirectă), cu teste de hemoliză negative, prezența semnelor neurologice (icter nuclear) și evoluție gravă. *Genetic,* se caracterizează prin existența în stare homozigotă a unei gene mutante purtătoare a defectului enzimatic de glucu-

[1] Administrate mamei înainte de naștere sau în cursul travaliului, sau nou-născutului.

ronoconjugare. Părinții sînt heterozigoți și, fenotipic, normali. S-a semnalat consangvinitatea; există cazuri în fratrii. La heterozigoți poate fi detectată o activitate enzimatică intermediară. Modul de transmitere este autozomal-recesiv. *Incidență* mică, boala este considerată rară. *Patogenic*, defectul de glucuronoconjugare este consecința activității nule a glucuroniltransferazei sau uridildifosfoglucuronidazei (UDPG), enzimă microzomală hepatică. În mod normal, glucuroniltransferaza intervine, în al 2-lea timp al reacției, în procesul de transferare a acidului glucuronic pe bilirubina liberă, pe care o transformă în bilirubină-diglucuronid (conjugată sau directă). *Clinic*, icterul apare din primele zile de viață, cu un interval liber de 2—4 zile. Este cutaneo-mucos, portocaliu-roșietic, se intensifică progresiv, luînd o nuanță strălucitoare și este persistent. Apetitul este păstrat. Copilul nu varsă. Ficatul și splina sînt normale. Nu există circulație venoasă colaterală abdominală, hemoragii, ascită sau edeme. Apariția aproape constantă și precoce a semnelor neurologice (în primele 3 săptămîni de viață) decide prognosticul; sînt o consecință a icterului nuclear și constau în tulburări de conștiență, tulburări de tonus și mișcări anormale. Sugarul este somnolent, hiperton (membre fixate în extensie, opistotonus). Reflexele osteotendinoase sînt exagerate, reflexele arhaice dispărute, mobilitatea spontană redusă. Se produc mișcări anormale (coreoatetozice) și convulsii. *EEG*, traseul electric cerebral este difuz alterat. *Biochimic*, nivelul bilirubinei serice crește la 15—30 mg/dl și rămîne aproape constant căci, în ciuda incapacității celulei hepatice de a conjuga bilirubina și de a o excreta sub această formă, nu depășește 30 mg/dl. Bilirubina serică este aproape în exclusivitate (90%) neconjugată (liberă, indirectă, liposolubilă). Urinile nu conțin pigmenți biliari, sînt clare, de culoare galben-aurie. Scaunele sînt normal colorate; stercobilinogenul este redus, în ciuda hiperbilirubinemiei. Nu există semne de hemoliză. Funcțiile hepatice sînt normale. Vezica biliară poate fi bine opacifiată. Activitatea glucuroniltransferazei — testată în punctatul bioptic hepatic — este nulă. *Anatomopatologic* parenchimul hepatic este normal.

**Hiperbilirubinemia tipul II Arias** este diferită de tipul I Crigler-Najjar (tabelul 3.15).

*Tabelul 3.15*

**Hiperbilirubinemia neconjugată (icterul nehemolitic cronic prin deficit de glucuronil-transferază): forme clinico-biochimice**

| | Tip I (Crigler-Najjar) | Tip II (Arias II) |
|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 |
| Transmitere | Autozomal-recesivă | Autozomal-dominantă |
| Debut clinic (icter) | De la naștere sau curînd | De la naștere la 10 ani |
| Activitatea glucuroniltransferazei hepatice | Scăzută | Scăzută |
| Excreția mentolglucuronidului | Scăzută | Scăzută |
| Bilirubina serică (mg/dl) | Mult crescută | Moderat crescută |
| Urobilinogen urinar | Scăzut | Scăzut |
| Icterul nuclear | Obișnuit | Absent |



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 3.15* (continuare)

| 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|
| Efectele fenobarbitalului asupra : concentrației bilirubinei activității transferazei urobilinogenului fecal | Nule<br>Nule<br>Nule | Reducere marcată<br>Creștere<br>Creștere |
| Evoluție | Moarte la vîrsta de sugar | Supraviețuire la adult |

**Sindromul Gilbert** poate fi inclus în această categorie de ictere dar diferă de sindromul Crigler-Najjar : nivelul bilirubinei serice nu depășește 6,5 mg/dl, debutul icterului este mult mai tardiv (la vîrsta de 10 ani sau și mai tîrziu), se însoțește de oboseală, slăbiciune, grețuri, dureri abdominale, diaree sau constipație, se transmite autozomal-dominant și se tratează cu Fenobarbital.

**Alte hiperbilirubinemii neconjugate** : forma cronică din ciroza cu *shunt* portocav, hiperbilirubinemia anoxică (de altitudine), sindromul Israel (hiperbilirubinemia de *shunt*), reacția la medicamente.

### Ictere hemolitice

*Boala hemolitică prin izoimunizare*

*Sinonime* : boala hemolitică a nou-născutului, icterul grav tip Pfannenstiel, eritroblastoza fetală. *Definiție* : este vorba de rezultatul incompatibilității dintre un antigen purtat de eritrocitele fătului și anticorpii elaborați de mamă și transferați transplacentar, proces cunoscut sub numele de *izoimunizare*. În majoritatea cazurilor sînt implicați anticorpii rezultați prin izoimunizare în sistemul Rh (de obicei anticorpi anti-$Rh_0$ sau anti-D). Eritroblastoza în sistemul ABO dezvoltă forme clinice mult mai ușoare. În eritroblastoza Rh un test fidel de diagnostic este testul Coombs pozitiv la nou-născut (se pare că negativitatea testului în formele din sistemul ABO ține de „slăbiciunea" antigenului A, forma obișnuită fiind incompatibilitatea dintre mama cu grup sangvin 0 și fătul cu grup sangvin A).

*Icterul grav prin incompatibilitate Rh. Etiopatogenic*, în incompatibilitatea fetomaternă, anticorpii dezvoltați de mamă sînt transferați fătului și declanșează o reacție antigen-anticorp soldată cu hemoliză, icter, aglutinări, tromboze, edeme etc. Formarea anticorpilor anti-Rh poate fi inhibată în mare măsură prin administrarea de gammaglobulină umană anti-$Rh_0$ (anti-D). Această măsură profilactică trebuie avută în vedere la toate mamele Rh negative, nesensibilizate, care nasc un copil Rh pozitiv, sau după avort. Deoarece sensibilizarea Rh la mamă se produce mai rar de la prima naștere, este neobișnuit ca primul nou-născut să dezvolte icter hemolitic ; de la prima naștere pot apărea semne clinice (respectiv, icter) în incompatibilitatea A—O. Anticorpii IgG anti-Rh reacționează exclusiv cu celulele sistemului eritropoietic, ducînd astfel la apariția semnelor clinice de hemoliză intravasculară și fagocitare (în special, în splină) : anemie, icter, hidrops fetal. Icterul grav apare abia după naștere, deoarece în viața fetală bilirubina se elimină prin placentă ; hidropsul se datorează unei tulburări de permeabilitate vasculară consecu-



Scanned with OKEN Scanner

tivă hipoxiei, precum și unei perturbări a sintezei proteinelor plasmatice (de regulă, hipoproteinemie !). Potența antigenică a eritrocitelor fătului se manifestă din a 56-a zi a vieții embrionare pentru sistemul Rh și din a 45-a zi pentru sistemul ABO. Deși transmiterea ereditară a factorului Rh este autozomal-dominantă, accidentele de izoimunizare nu au o frecvență proporțională cu numărul femeilor Rh negative, frecvența bolii fiind de 1 : 200 nașteri. De această discordanță sînt responsabili mai mulți factori : sensibilizarea diferențiată a gravidelor Rh negative ; potența antigenică diferită a eritrocitelor feților Rh pozitivi ; influența compatibilității și incompatibilității între mamă și făt în ceea ce privește sistemul antigenic ABO ; permeabilitatea (eficiența) placentară diferită (depinde de numărul sarcinilor anterioare) ; masa moleculară a anticorpilor (aglutininele complete cu o masă moleculară de 500 000 trec mai greu decît conglutininele incomplete cu greutatea moleculară de 170 000) sau categoria de imunoglobuline a anticorpilor materni (anticorpii din clasa IgM nu traversează placenta) ; titrul anticorpilor materni ; efectul anticorpilor asupra eritrocitelor fătului ; sensibilizări anterioare ale mamei prin transfuzii de sînge Rh incompatibil sau sarcini repetate. *Anatomopatologic*, se află pe primul plan eritropoieza extramedulară extinsă (în cazurile severe, și în placentă). În ficat pot fi găsiți trombi biliari, consecutiv eliminării crescute a bilirubinei („inspissated bile syndrome"). *Biochimic*, este crescută în ser atît bilirubina liberă (indirectă) cît și bilirubina conjugată (directă). *Clinic*, forma cea mai frecventă de fetopatie prin incompatibilitate sangvină este *icterul grav al nou-născutului* (*boala Pfannenstiel*) datorat incompatibilității $Rh_0$. În aproximativ 20% din cazuri boala este foarte severă, ducînd la moartea fătului în uter sau la hidrops congenital, cunoscut sub numele de *anasarcă fetoplacentară*. La un nou-născut cu eritroblastoză fetală este sugestivă la naștere anemia mai mult sau mai puțin pronunțată ; icterul apare imediat după naștere sau la cîteva ore (mai rar, după 1—2 zile). Este un icter intens sau cu intensificare rapidă. Se însoțește de hepatosplenomegalie și hemoragii cutaneomucoase (purpură, echimoze, hemoragii digestive), acestea din urmă fiind induse atît de hipoprotrombinemia severă cu indice de protrombină scăzut pînă la 3—7% ca urmare a insuficienței hepatice, cît și de scăderea rezistenței capilare. Un icter mai puțin intens nu atestă obligatoriu o evoluție bună. Este posibil ca hemoliza accentuată să se însoțească inițial de icter ușor care se va intensifica abia după cîteva zile. Anemia devine manifestă după 4—5 zile de la naștere și evoluează ca o anemie severă (numărul eritrocitelor scade pînă la 1 000 000 pe $mm^3$). Din cauza hemoconcentrației, anemia poate fi apreciată fals ca mai puțin severă. Eritroblastoza este (de obicei) mare, numărul eritroblaștilor ajungînd la 50 000—200 000/$mm^3$. În cazuri grave, se observă edeme de cauză cardiacă ; forma clinică dominată de edeme prin insuficiență cardiacă cu retenție hidrosalină se numește *anasarcă fetoplacentară*. Este o formă foarte severă care se soldează de obicei cu nașterea unui făt mort. *Evoluția* este obișnuit severă : starea generală se alterează rapid ; apar somnolența și coma, convulsiile sau hipertonia musculară generalizată. *Paraclinic*, nivelul Hb este foarte scăzut, sideremia este crescută ca urmare a hemolizei, nivelul bilirubinei serice (atît bilirubina liberă cît și bilirubina conjugată) este mult crescut depășind 18(20)—22 mg/dl considerat prag de apariție a icterului nuclear (acest prag este însă foarte variabil). *Diagnosticul pozitiv* se face prin mai multe metode, inegale ca



Scanned with OKEN Scanner

valoare și posibilități de efectuare : determinarea spectrofotometrică a pigmenților biliari în lichidul amniotic obținut prin amniocenteză ; biopsia placentară cu acul (se caută edemul vilozităților) ; determinarea factorului $Rh_0$ la toate gravidele ; titrarea anticorpilor anti-$Rh_0$ în cursul gestației la toate mamele Rh-incompatibile (se practică la începutul gestației și în săptămîna a 35-a sau a 36-a)[1] ; determinarea nivelului Hb în sîngele cordonului[2] ; constatarea semnelor clinice de boală prezente la naștere sau imediat după naștere[3] ; bilirubinemia în sîngele cordonului[4] ; testul Coombs direct pozitiv[5] ; eritroblastoza (nu are valoare absolută pentru diagnostic deoarece reacția eritroblastică poate apărea și în alte circumstanțe : după hemoragii la postmaturi, la nou-născuți din mame diabetice) ; determinarea grupului sangvin — inclusiv Rh la nou-născut și la mamă (dacă nu se efectuase în cursul gestației). Serodiagnosticul eritroblastozei ABO este mai dificil ; anticorpi pentru antigenele din sistemul ABO se găsesc aproape la toți indivizii, iar testul Coombs este aproape totdeauna negativ la nou-născuții cu incompatibilitate ABO. O boală de incompatibilitate ABO se suspectează atunci cînd un nou-născut cu grup sangvin A (mai rar, B) a cărui mamă este 0, dezvoltă icter mai intens în primele 36 ore de la naștere și nu are anticorpi în alt sistem sangvin. Antigenul A este mai potent decît antigenul B, așa încît practic în toate cazurile cu icter prin izoimunizare în sistemul ABO este vorba de o boală hemolitică A—O. Diagnosticul devine dificil atunci cînd icterul apare mai tîrziu (trebuie făcută diferențierea de hiperbilirubinemiile fără anticorpi)[6].

**Boala hemolitică prin incompatibilitate în sistemul A—B** este obișnuit mai ușoară decît izoimunizarea Rh. În cele mai multe cazuri, mama are grupul sangvin O(I), iar copilul A(II). Este o boală hemolitică izoimună de tip A—O. Manifestările de izoimunizare pot surveni de la primul nou-născut, antigenul A fiind mai răspîndit în natură decît antigenul Rh. Terapeutic, nou-născutul beneficiază de fototerapie fără exsangvinotransfuzie, dacă hemoliza este ușoară. În cazuri severe se face exsangvinotransfuzie.

---

[1] Dacă mama a mai născut feți morți, titrul de 1 : 64 reprezintă un pericol pentru că în 90% din cazuri și acest copil va prezenta incompatibilitate ; dacă în antecedente există două nașteri cu eritroblastoză, proporția devine de 100% (în caz de anasarcă fetoplacentară în antecedente, după săptămîna a 40-a de gestație numai 1/10 din feți sînt încă vii) ; creșterea titrului către ultimele luni ale gestației la 1 : 1 024 întunecă prognosticul.

[2] Scăderea sub 13,5 g/dl indică hemoliza.

[3] Icter, anemie, hepatosplenomegalie.

[4] Sugestivă la peste 3 mg/dl ; crește din primele ore după naștere.

[5] La nou-născut, incompatibilitatea este singura cauză posibilă de test Coombs direct pozitiv, avînd astfel mare valoare pentru diagnostic. În incompatibilitatea Rh este constant pozitiv. În incompatibilitatea ABO — prin tehnici curente — este pozitiv numai în 10% din cazuri (slab pozitiv). În acest mod, incompatibilitatea poate fi infirmată pe baza unui test negativ numai pentru Rh și nu și pentru ABO. Testul va fi efectuat chiar de la naștere din cordonul ombilical, la toți cei născuți de mame Rh negative.

[6] Este de mare valoare evidențierea unor titruri mari ale anticorpilor IgG din sistemul ABO în serul mamei și nou-născutului cu test Coombs pozitiv. Importantă este și scăderea activității acetilcolinesterazei eritrocitelor nou-născutului. Hemograma permite evidențierea eritroblaștilor. În eritroblastoza ABO prezența sferocitelor atestă existența hemolizinelor fixatoare de complement. Se va reține și faptul că boala A—O poate fi evidentă și la primul nou-născut — spre deosebire de eritroblastoza $Rh_0$ — probabil în legătură cu riscurile mai largi ale mamei cu grup O de a se fi sensibilizat antenatal la antigenul A.



Scanned with OKEN Scanner

**Icterul nuclear.** *Sinonime*: encefalopatia bilirubinică, *Kernikterus* Schmorl. *Definiție*: este consecința imediată și/sau tardivă (sechelară) a depunerii bilirubinii libere neconjugate (liposolubile) — bilirubină nelegată de albumină — în nucleii cenușii centrali, precum și în alte zone cerebrale. *Etiopatogenic*, survine în orice icter cu hiperbilirubinemie neconjugată (izoimunizări, ictere hemolitice cu alte cauze și debut precoce etc.) dar este mai bine cunoscut (și mai frecvent) în izoimunizarea Rh. Apariția sa este condiționată de o creștere a nivelului bilirubinei serice peste un prag de aproximativ 18—20 mg/dl și de persistența acestui nivel pe o perioadă de timp de cel puțin 24 ore. Susceptibilitatea celulelor nervoase la efectele toxice ale bilirubinei poate fi influențată de mai mulți factori. Sulfizoxazolul mărește astfel susceptibilitatea, icterul producîndu-se de la o concentrație de 12—15 mg/dl. În același sens, acționează și alte sulfamide, salicilații, unele antibiotice, heparina, acizii grași nesaturați etc. În hipoproteinemie prin hipoalbuminemie icterul nuclear apare de asemenea la niveluri mai scăzute ale bilirubinei serice (cantitatea de albumină necesară legării bilirubinei este redusă). În hiperproteinemie susceptibilitatea este, dimpotrivă, mai mică. Anoxia, acidoza (pH-ul scăzut) și hipoglicemia măresc susceptibilitatea, prin creșterea permeabilității celulare pentru bilirubină și/sau prin agravarea efectelor toxice[1]. *Patogenic*, reții atenția cîteva constatări legate de modul de exprimare (exercitare) a efectelor bilirubinei neconjugate asupra țesuturilor nervoase. Există o fază intravasculară (circulatorie) și o fază intracelulară. Bilirubina rămîne în circulație datorită faptului că este legată de albumină. Legarea bilirubinei previne ieșirea sa din circulație, avînd un rol protector considerabil. În condiții neprielnice (hiperosmolaritate serică, de exemplu) se deschid larg joncțiunile endoteliale ale sistemului capilar (altfel, etanșe). Două fenomene nocive survin atunci: albumina nu mai are posibilitatea să lege bilirubina, aceasta pătrunzînd în celulele sistemului nervos central nemaifiind legată; în celulele nervoase pătrunde însă și complexul bilirubină-albumină, pentru că joncțiunile endoteliale ale sistemului capilar, altfel închise, sînt deschise. Mecanismul intracelular de apariție a icterului nuclear se corelează — probabil — cu apariția unor tulburări biochimice specifice. Deși se află încă în studiu și continuă să fie controversate, este sigur că aceste tulburări furnizează multe explicații valide. Supoziția inițială era aceea că bilirubina interferează sau decuplează fosforilarea oxidativă în mitocondriile celulelor nervoase, dar supoziția respectivă nu a putut fi probată decît în condițiile unor concentrații serice foarte mari ale bilirubinei. Studii mai recente atestă că este posibil să se producă la periferia celulei o agregare a moleculelor de bilirubină neconjugată insolubilă în apă, rezultînd o reducere izbitoare a adenilatciclazei. Acest fenomen a putut fi demonstrat pe preparatele de membrană celulară izolată. Ipoteza furnizează baza biochimică a efectului asfixiant exercitat de bilirubină asupra transportului celular și explică moartea celulei prin leziuni hipoxice nespecifice demonstrate histologic. Celula dispune însă și de capacitatea de a îndepărta bilirubina acumu-

[1] Mai acționează, de asemenea, ca *factori favorizanți*, anionii organici și factorii ce măresc difuziunea bilirubinei libere în substanța cerebrală: concentrația crescută a bilirubinei corelată cu (și/sau) durata crescută a expunerii la niveluri crescute ale bilirubinei, encefalopatia anoxic-ischemică. Nivelul ridicat al acizilor grași liberi în sînge, perfuzia intravenoasă de lipide și *sepsis*-ul (cu lipoliză stimulată catecolaminic) acționează favorizant, micșorînd ca și hipoalbuminemia, sulfonamidele și anionii organici capacitatea de legare și transport al bilirubinei.



Scanned with OKEN Scanner

lată (depozitată) în celulă printr-un sistem enzimatic de detoxificare (bilirubinoxidaza). Se explică astfel de ce leziunile hemoragice, hipoxice sau inflamatorii, de altă cauză, ale sistemului nervos central măresc riscul producerii icterului nuclear dacă la aceste boli primitive se asociază hiperbilirubinemia. Un rol important atît în ceea ce privește disponibilitatea cît și distribuția bilirubinei în creier îl au fluxul sangvin în trunchiul cerebral și autoreglarea acestuia. Modificări ale $PaO_2$ și $PaCO_2$ influențează distribuția fluxului sangvin în trunchiul cerebral și nucleii supraiacenți, contribuind la apariția icterului nuclear și la localizarea leziunilor. Pe baza acestor date, rezultă că există o relație strînsă între nivelul bilirubinei serice și dezvoltarea SNC și, de asemenea, că leziunile SNC din icterul nuclear sînt consecința unor interacțiuni complexe, patogenice. *Clinic*, icterul nuclear se manifestă printr-un sindrom neurologic extrapiramidal, palidal și striat, caracterizat prin spasticitatea membrelor și mușchilor cefei. Inițial există deteriorarea reflexului Moro și a reflexelor tendinoase profunde. Nou-născutul este adinamic, somnolent, refuză alimentația, are tulburări de deglutiție și vărsături. Opistotonusul sau rigiditatea generalizată, țipătul caracteristic (strident), convulsiile, dispneea, cianoza și — în cazurile cu sfîrșit letal — paralizia respiratorie centrală terminală (către a 6-a zi de evoluție) completează tabloul. Poziția „în apus de soare" a globilor oculari a fost descrisă de Willi ca semn precoce (apare în ziua a 3-a și persistă pînă în luna a 6-a, dacă bolnavul supraviețuiește) și s-ar datora acțiunii centrilor extrapiramidali lezați asupra reflexelor statice și de poziție ale globilor oculari. Fontanela anterioară bombează. În LCR, care este de culoare galbenă, se găsește bilirubină liberă, indirectă. *Evoluția* este foarte gravă (aproximativ după 6 zile se poate produce moartea). În caz de vindecare rămîn *sechele neurologice* severe : coreoatetoză, atetoză, atetoză dublă, diplegie atonă Foerster, disartrie, rigiditate musculară, convulsii. Există și posibilitatea ca simptomele neurologice să treacă neobservate, icterul să se vindece prin exsangvinotransfuzie, dar după 2—3 luni de la vindecare să apară manifestări neurologice cronice de tip diplegie spastică, sau altă formă de paralizie cerebrală.

### Hiperbilirubinemia directă*

*Hepatita neonatală*

*Sinonime* : sindromul hepatitei neonatale, hepatita neonatală. *Definiție* : sindrom hepatic care debutează în primele săptămîni de viață, are etiologie variată și cîteva particularități care îl deosebesc de hepatitele altor vîrste :

---

* În hiperbilirubinemia directă (cu bilirubină conjugată în cantitate mai mare de 15% din bilirubina totală) se includ numeroase entități. *Trebuie subliniat faptul că unele dintre aceste entități au fost înscrise și în categoria hiperbilirubinemiilor indirecte* și au fost expuse în cadrul acestei categorii. Este vorba fie de entități „mixte", fie de entități cu colestază, fie de entități ce pot fi produse independent de unul dintre mecanisme cu efect hiperbilirubinemie (indirectă sau directă). Se vorbește astfel de următoarele entități : hepatita neonatală — mai mult un sindrom plurietiologic decît o entitate propriu-zisă ; septicemia (sepsis) — care poate produce asociat sau independent și icterul de tip hemolitic ; infecțiile virale *intrauterine* ; sindromul atreziei biliare intrahepatice ; atrezia biliară extrahepatică, chistul coledocului și obstrucția tractului biliar prin masă tumorală abdominală sau pancreas inelar — tipice pentru producerea icterului obstructiv (mecanic) ; sindromul bolii posthemolitice a nou-născutului (sindromul bilei groase) ; nutriția parenterală totală prelungită ; trisomia 18. Mai sînt incluse însă pentru motivele enunțate și : galactozemia (cauză de hepatită neonatală), tirozinemia, hipermetioninemia, deficiența de $alfa_1$-antitripsină, fibroza chistică, sindromul Dubin-Johnson și sindromul Rotor.



Scanned with OKEN Scanner

tendință mai mare la cronicizare, evoluție progresivă posibilă către ciroză postnecrotică, insuficiență hepatică, leziuni histologice caracteristice (celule gigante multinucleate răspîndite extensiv și cuprinzînd întreg parenchimul hepatic, transformări sincițiale) (tabelul 3.16). *Clinic*, icterul debutează tardiv

*Tabelul 3.16*

**Etiologia hepatitelor neonatale**

1. *Infecții virotice :*
   hepatita serică, boala incluziilor citomegalice (fig. 75 bis), hepatita herpetică, rubeola, Coksackie
2. *Infecții bacteriene :*
   septicemii, pneumonie, pielonefrite, listerioză, sifilis
3. *Protozoare :* toxoplasmoza
4. *Hemoliză :* izoimunizare Rh, alte boli hemolitice
5. *Galactozemie*

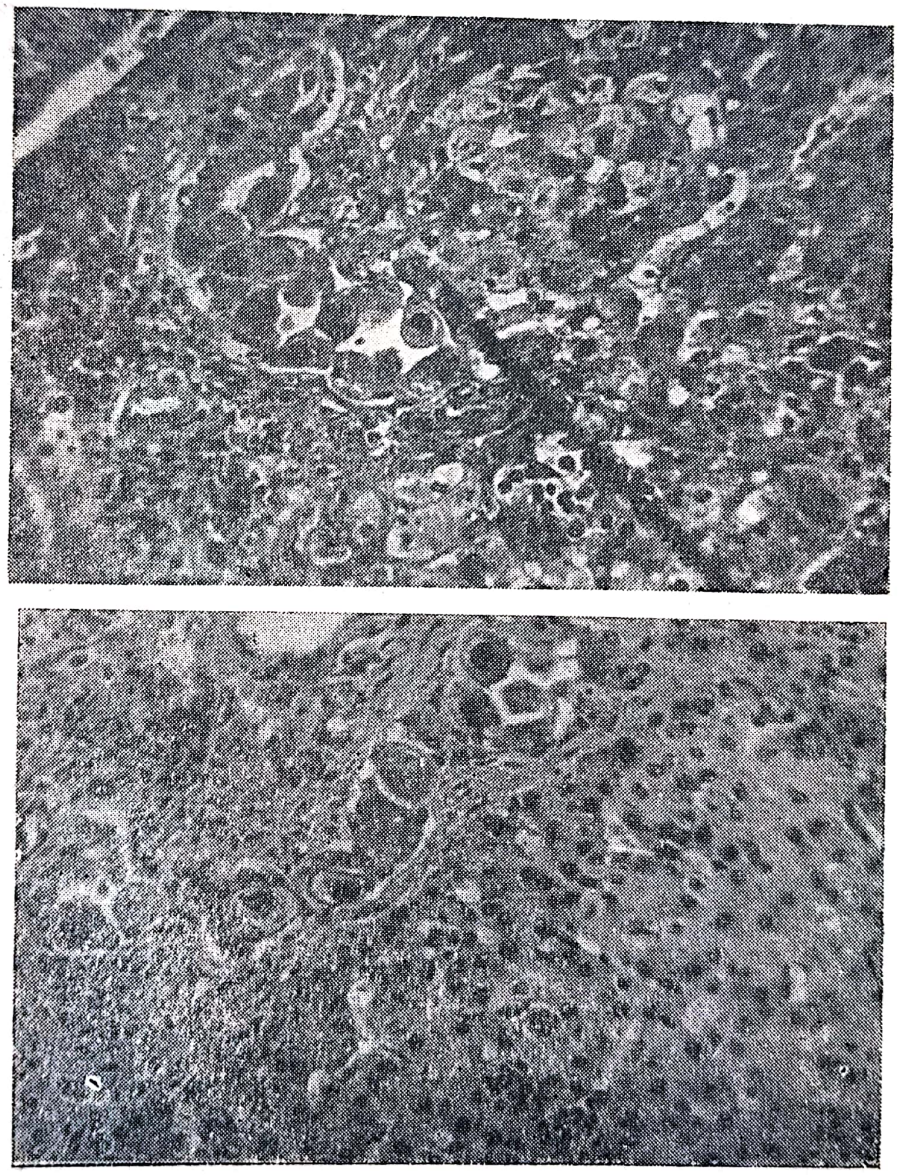


*Fig. 75* bis. A. și B. Hepatita neonatală cu citomegalovirus.



Scanned with OKEN Scanner

(a 2-a sau a 3-a săptămînă de viață) și este persistent. Scaunele sînt inițial normal colorate, dar se decolorează după cîteva săptămîni, sugerînd sistarea excretării bilirubinei hepatice în intestin (aproximativ 1/3 din cazurile care au evoluat în acest mod sînt hepatite neonatale și 2/3 se datorează atreziei căilor biliare extrahepatice). În sînge există bilirubină conjugată în cantitate mare depășind 10 mg/dl, avînd apoi tendința la scădere. Urobilinogenul este prezent în urină și în scaune. Corelația între procesul hepatic și testele de labilitate serică (floculare, turbiditate) este imperfectă. Hepatita neonatală determină colestază și poate duce rapid la obstrucție completă, făcînd dificilă diferențierea de icterul obstructiv ; tot atît de repede poate însă să permită trecerea bilei în intestin. Utile pentru precizarea diagnosticului sînt proba cu roșu-bengal, colangiografia, puncția-biopsie hepatică și explorarea chirurgicală. Dacă fragmentul extras prin biopuncție hepatică evidențiază transformarea gigantă a celulelor hepatice, cu fibroză portală minimă, și o mică proliferare a căilor biliare, explorarea chirurgicală si colangiografia se amînă 3—4 săptămîni. Modificările histologice (alterarea relativ discretă a celulelor hepatice, fibroza portală evidentă, proliferarea căilor biliare) sugerează atrezia biliară și fac necesară practicarea colangiografiei. *Evoluția* este variabilă. Chiar în formele severe în care transformarea gigantă interesează tot parenchimul hepatic există posibilitatea vindecării cu restituție completă. Nu sînt cunoscuți factorii care „decid" evoluția spre vindecare, spre cronicizare (hepatită cronică) sau ciroză postnecrotică. În cazurile vindecate aspectul histologic redevine normal (după 4—6 săptămîni de evoluție) ; persistă însă o tulburare biochimică exprimată prin modificarea eliminării BSP.

*Icterul obstructiv*

*Definiție* : este rezultatul maldezvoltării *congenitale* a canalelor biliare (cordoanele biliare embrionare nu se canalizează, fiind antrenată atrezia biliară totală sau parțială a arborelui extrahepatic) ; unele cazuri sînt o consecință a hepatitei neonatale, fiind vorba de un icter obstructiv *dobîndit*. *Clinic*, icterul și hepatomegalia dură reprezintă mult timp singurele semne. Hiperbilirubinemia este predominant conjugată și înscrie o curbă inversă aceleia din hepatită : în jur de 10 mg/dl în primele 6—8 săptămîni, apoi crește progresiv, icterul cutaneo-mucos luînd o nuanță verzuie. Scaunele sînt decolorate. Prezența unei mici cantități de pigmenți biliari proveniți din secreția intestinală poate minimaliza sau face să dispară acest semn. Urina este neagră („ceai tare"), conținînd o mare cantitate de bilirubină conjugată și de săruri biliare. Urobilinogenul urinar (ca și stercobilinogenul fecal) este absent, dar prezența unor mici cantități provenite din bilirubina care a reușit să pătrundă în intestin sau care provine din celulele intestinale secretorii face ca scaunele să nu fie constant decolorate. Transaminazele serice sînt crescute, dar nu depășesc în majoritatea cazurilor 400 u. Leucinaminopeptidaza serică este, de asemenea, crescută[1] ; nivelul colesterolului seric este crescut, iar fosfataza alcalină este moderat crescută. Protrombinemia — inițial normală — scade ulterior, atestînd un grad de insuficiență hepatică (este necesară administrarea vitaminei K). Există anemie moderată. Inițial, starea generală este

[1] Nu depășește 400 u.



Scanned with OKEN Scanner

bună, în contrast cu intensitatea icterului. În al doilea semestru de viață creșterea ponderală stagnează, pentru ca la sfîrșitul primului an sugarul să devină caşectic. Varicele esofagiene, ciroza biliară și ascita pot apărea de la vîrsta de 3 luni. În *evoluție*, se dezvoltă sindromul de hipertensiune portală și insuficiența hepatoportală, cu edeme hipoproteice, sîngerări prin hipoprotrombinemie și hiperamoniemie. *Anatomopatologic*, ficatul este mare și ferm, intens impregnat cu bilă. Histopatologic, arhitectura este moderat deformată. Există fibroză portală extensivă (semn important) și proliferarea canalelor biliare (aceste leziuni sînt evidente la biopuncție, încă din prima lună de viață). Fibroza progresează, constituindu-se ciroza și consecințele hipertensiunii portale (splenomegalia, varicele esofagiene etc.). În cazuri prelungite, se produce osteomalacie ca urmare a tulburării absorbției calciului. *Diagnosticul diferențial* se face în primul rînd cu hepatita neonatală. Eritroblastoza fetală poate produce un icter prelungit (exsangvinotransfuzia îl accentuează), cunoscut sub numele de „sindromul bilei groase". Galactozemia, tirozinoza, intoleranța la fructoză, tumorile hepatice și reticuloendoteliozele sînt probleme mai puțin comune de diagnostic diferențial.

*Alte ictere neonatale*

*Atrezia căilor biliare intrahepatice* este o formă particulară de icter neonatal obstructiv (mecanic); se asociază uneori cu malformații ale căilor biliare extrahepatice. Prezintă, în plus, hiperlipidemie și — uneori — xantomatoză cutanată. Tratamentul este exclusiv simptomatic; prognosticul este defavorabil.

*Hiperbilirubinemia tranzitorie a nou-născutului* este o formă de hiperbilirubinemie „conjugată"[1]. Poate surveni în faza de vindecare a bolii hemolitice prin incompatibilitate Rh, odată cu scăderea nivelului bilirubinei serice neconjugate. Apare (și crește) însă bilirubina conjugată. Acest „eveniment" biochimic corespunde clinic unei manifestări icterice atribuită obstrucției (sindromul bilei groase) dar este mai curînd consecința unor leziuni hepatocelulare.

*Sindromul Dubin-Johnson*[2], *sindromul Rotor*[3] și *colestaza recurentă benignă*[4] sînt mai mult probleme teoretice de diagnostic diferențial, exprimîndu-se obișnuit la alte vîrste.

---

[1] Hiperbilirubinemie „conjugată" neinfecțioasă.

[2] Icter nehemolitic cronic cu nivel crescut al bilirubinei serice conjugate și pigment brun în celulele hepatice, în special în zonele centrolobulare; acest pigment diferă histochimic și structural de lipofuscină. Are „legături" cu melanina și catecolaminele. Apariția icterului este urmarea unor tulburări de excreție: regurgitarea bilirubinei conjugate din ficat în plasmă. Clinic, debutează în primii 5 ani de viață; se însoțește uneori de hepatomegalie și urină colorată. Bilirubinemia variază între 2 și 20 mg/dl. Retenția BSP poate depăși 50%. Celelalte teste funcționale hepatice sînt normale.

[3] Se deosebește de sindromul Dubin-Johnson, aspectul histologic hepatic fiind normal.

[4] Se caracterizează prin episoade recurente de icter; episoadele sînt precedate, obișnuit cu 1—3 săptămîni, de prurit, anorexie și pierdere în greutate. Icterul se însoțește de manifestări clinice și histologice de colestază. În cursul episoadelor urina este hipercromă iar scaunele sînt decolorate. Există hiperbilirubinemie predominant conjugată și fosfataze alcaline serice crescute. Bioptic, în cursul crizelor, se notează stază biliară și infiltrație celulară în zonele portale. Nu există afectare hepatică, parenchimatoasă. Colestiramina influențează favorabil pruritul.



Scanned with OKEN Scanner

## 3.2.10. Tulburări hematologice

### 3.2.10.1. *Trombocitopenii neonatale*

Trombocitopenia (tabelul 3.17) este cea mai frecventă cauză de purpură la nou-născut.

*Tabelul 3.17*

**Trombocitopenii în perioada neonatală**

1. Trombocitopenii secundare unei PTI materne
2. Purpură neonatală izoimună
3. Trombocitopenii secundare ingestiei de medicamente (de către mamă)
4. Infecţii intrauterine sau neonatale
5. Alte cauze de consumpţie a trombocitelor (purpură trombocitopenică cu hemangiom gigant, Kassabach-Merritt)
6. Hipoplazia megakariocitară congenitală
   — absenţa bilaterală a radiusului
   — anemia Fanconi
   — sindroame trisomice
7. Trombocitopenii ereditare
   — sindromul Wiskott-Aldrich
   — trombocitopenia recesivă X-lincată
   — trombocitopenii autozomale
8. Cauze metabolice
   — hiperglicinemia cu cetoză
   — acidemia metilmalonică
   — hipertiroidismul matern

**Trombocitopenia amegacariocitară congenitală** debutează în perioada de nou-născut, este refractară la tratament şi evoluează cronic. Este o boală familială. Se caracterizează prin trombocitopenie, absenţa megacariocitelor în măduvă, hemoragii severe din primele zile de viaţă, hiperleucocitoză, nivel normal al hemoglobinei serice, aplazia radiusului şi policelui şi — uneori — anomalii cardiace şi/sau renale asociate. Cum aceste semne sînt prezente şi în pancitopenia Fanconi, trombocitopenia amegacariocitară congenitală a fost considerată echivalentul neonatal al sindromului Fanconi, care se manifestă în forma sa clasică abia în copilărie. Totuşi nu toţi nou-născuţii cu trombocitopenie hipoplastică vor avea în anii următori sindrom Fanconi.

**Trombocitopenia neonatală izoimună** este consecinţa unei izoimunizări trombocitare similare aceleia din fetopatia izoimună Rh sau de grup ABO; în această trombocitopenie izoimună tipul de antigen al trombocitelor fătului diferă de cel al mamei; un mare număr de trombocite ale fătului trec din circulaţia fetală în circulaţia maternă şi determină producerea de anticorpi antitrombocitari care pot fi demonstraţi prin teste de aglutinare. La naştere nu se observă peteşii, dar acestea apar curînd după naştere (uneori la cîteva minute) şi se generalizează rapid. Hepatomegalia lipseşte. Izoimunizarea şi manifestările de boală pot apărea de la primul născut. Măduva osoasă are un număr de megacariocite normal sau crescut. În mod obişnuit, sîngerările nu sînt atît de masive încît să pună viaţa în pericol. După 2 săptămîni de evoluţie numărul de trombocite înregistrează o creştere spontană (boala este autolimitată).



Scanned with OKEN Scanner

**Trombocitopenia izoimună asociată cu boala hemolitică** este considerată o „complicație" a eritroblastozei severe (este de fapt o izoimunizare trombocitară și eritrocitară asociată).

**Trombocitopenia nou-născuților din mame cu PTI.** Dintre nou-născuții din mame cu PTI 50% au trombocitopenie tranzitorie prin transfer pasiv de anticorpi materni care persistă temporar în circulația nou-născuților; trombocitopenia durează însă 2—4 luni, după care se produce de regulă vindecarea spontană. Boala este așadar autolimitată.

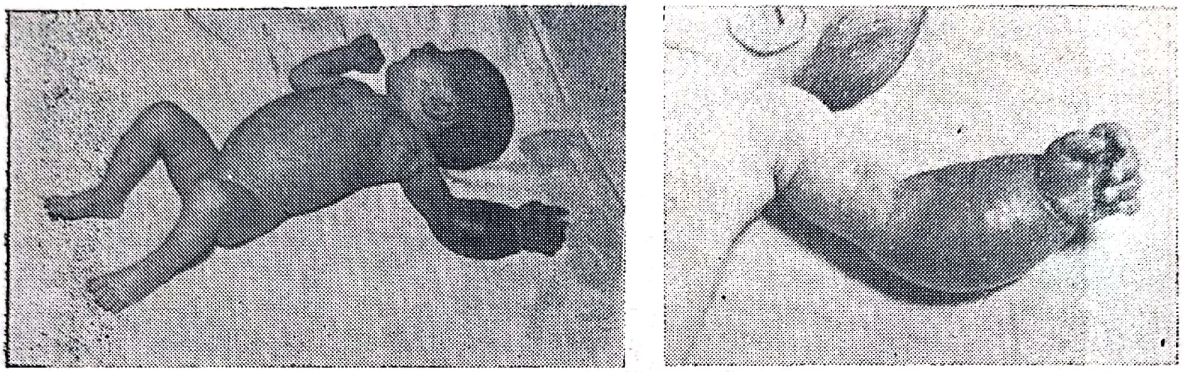


*Fig. 76.* A și B. *Trombocitopenie neonatală de consum,* prin hemangiom gigant.

**Trombocitopenia indusă de hemangioame gigante** (fig. 76). *Sinonim*: sindromul Kasabach-Merritt. *Definiție*: este o cauză rară dar importantă de boală hemoragică la nou-născut, determinată de trombocitopenie. *Patologic*, este vorba de un defect trombocitar de distribuție, trombocitele fiind sechestrate în hemangiom; se produce astfel depleție periferică. Medulo-osos, se notează obișnuit hiperplazie megacariocitară marcată. În cazuri severe apare o coagulare de consum, trombocitopenia asociindu-se cu CDI; în aceste circumstanțe *evoluția* poate fi letală.

### 3.2.10.2. *Anemiile în perioada neonatală*

*Anemia prin pierdere de sînge* (hemoragie din circulația fetală în circulația maternă, transfuzie geamăn-geamăn, placenta praevia, absorbție placentară, ruptura sau hematomul cordonului ombilical, incizarea accidentală a placentei sau cordonului, amniocenteza traumatică, ruptura vaselor placentare care prezintă anomalii, hemoragia intracraniană, ruptura ficatului sau splinei, sîngerări gastrointestinale (ulcerații, enterocolite, tromboze, cantități mari de sînge folosite pentru investigații). Poate fi *acută* (cu stare de șoc, tahipnee, tahicardie, presiune venoasă scăzută, paloare, puls slab; hematocritul poate fi inițial normal) sau *cronică* (cu paloare extremă și hematocrit scăzut, detresă mai mică decît cea expectată). Acești *anemici* pot fi hipovolemici și pot avea hidrops. Paraclinic se efectuează: frotiu din sîngele matern pentru detectarea celulelor fetale, teste pentru hemoglobina fetală în aspiratul gastric sau scaun, ultrasonografie crani-



Scanned with OKEN Scanner

ană și abdominală, aspirare peritoneală dacă este suspectată ruptura de ficat sau splină, examinare atentă a placentei și vaselor placentare; hemogramă la nou-născut. **Anemie hemolitică** (*izoimună* prin incompatibilitate Rh, ABO sau de grupuri sangvine minore; *hemolitică dobîndită*, în infecții, CDI, deficiență de vitamină E, reacție la medicamente; *hemolitică ereditară*, prin defecte de membrană ca în sferocitoza ereditară sau prin defecte enzimatice ca în deficiența de G-6-PD sau de piruvatkinază; în *sindroamele talasemice*). *Manifestările* includ: paloarea cu tentă gălbuie sau icterul, hepatosplenomegalia, hidropsul, testul Coombs pozitiv, număr crescut de reticulocite, morfologie anormală a hematiilor pe frotiu. Pentru evaluare sînt (sau mai pot fi) necesare hematocritul, bilirubina serică, identificarea anticorpilor (dacă există), *screening* al anticorpilor serici materni, *screening* enzimatic pentru G-6-PD sau PK, *screening* pentru infecții. **Anemia prin producție scăzută** (anemia Fanconi, sindromul Blackfan-Diamond, hemoglobinopatii, reacții la medicamente, infecții, boli infiltrative ca leucemia congenitală, neuroblastomul și boli de stocare). **Anemia fiziologică a nou-născutului la termen și prematurului.** Nivelurile Hb sînt de 9,5—11,0 g/100 ml la cei născuți la termen, la vîrsta de 6—12 săptămîni; 8—10 g la prematuri cu greutatea de 1 200—1 400 g la naștere, la vîrsta de 5—10 săptămîni și 6,5—9,0 g la prematurii cu greutatea de sub 1 200 g la naștere, la vîrsta de 4—8 săptămîni. În afara acestor date de referință pot fi notate: scăderea hematocritului și a numărului de reticulocite în periferie; cînd cresc nevoile de oxigen, eritropoietina va fi de asemenea crescută, numărul de reticulocite crescut și nivelul Hb și mai scăzut.

### 3.2.10.3. *Policitemia neonatală*

*Etiologie*: hipertransfuzie placentară, insuficiență placentară, diabetul mamei, hiperplazia adrenală congenitală, sindromul Beckwith, sindromul Down, sindromul Patau (trisomia 13), tirotoxicoza neonatală.
*Manifestări clinice și paraclinice*: de la asimptomatic la simptome sugestive (cianoză produsă de Hb nesaturată, hipoglicemie, icter prin încărcare funcțională hepatică; 1 g de Hb produce 34 mg de bilirubină care trebuie metabolizată în ficat), hematocrit central de 60—70.

### 3.2.10.4. *Boala hemoragică a nou-născutului*

*Definiție*: este o diateză hemoragică *generalizată* (sau un ansamblu de manifestări hemoragice) ce survine în *prima săptămînă* de viață, fiind datorată activității scăzute a factorilor de coagulare dependenți de vitamina K. Hemoragiile sînt spontane și — relativ — prelungite.

*Etiopatogenic*, este vorba de accentuarea și prelungirea unei deficiențe fiziologice a activității factorilor de coagulare vitamino-K-dependenți. A fost interpretată ca rezultat al hipoprotrombinemiei „fiziologice" a acestei vîrste. Interpretarea modernă este însă mai complexă. În boala hemoragică



Scanned with OKEN Scanner

sînt scăzute activităţile tuturor celor 4 factori de coagulare dependenţi de vitamina K, scăderea făcîndu-se în următoarea ordine a intensităţii : factor VII (proconvertină), cea mai importantă scădere ; factor II (protrombină) ; factor IX (factor antihemofilic B) ; factor X (factor Stuart). O scădere marcată a acestor factori este comună tuturor nou-născuţilor în vîrstă de 48—72 ore şi persistă 7—10 zile ; după această perioadă de timp se revine treptat la valorile înregistrate la naştere. Circumstanţele etiologice ale bolii hemoragice sînt variate, simpla exagerare a stării fiziologice de hipoconvertinemie-hipoprotrombinemie fiind cea mai importantă. Deficienţa tranzitorie de factori de coagulare are 3 cauze mai importante : deficit matern de vitamina K, imaturitate funcţională hepatică şi absenţa florei intestinale care sintetizează vitamina K. Pot fi însă incriminaţi şi alţi factori : efectele secundare ale administrării unor medicamente la sfîrşitul gestaţiei (anticoagulante, salicilaţi, sulfamide, rezerpină), infecţii etc. Ca şi în icterul fiziologic, boala hemoragică traduce o incompletă adaptare funcţională a ficatului nou-născutului, parţial inapt de a sintetiza în cantitate suficientă factorii de coagulare care fac parte din complexul protrombinic. *Clinic*, boala se poate manifesta de la naştere sau semnele şi simptomele apar în primele 2—5 zile după naştere, debutul fiind marcat de apariţia sîngerărilor spontane şi prelungite. *Hemoragiile digestive* survin în a 3-a, a 4-a zi de viaţă sub formă de melenă[1] sau de hematemeză. Debutul este brusc, cu paloare intensă şi lividă, hipotermie, răcirea extremităţilor, puls foarte rapid, tahipnee cu respiraţii superficiale, eliminarea de sînge în scaune. Este posibil ca sîngerarea să fie atît de masivă încît moartea să se producă înainte de exteriorizarea sa. Hemoragia nu recidivează, dar rămîne o stare de anemie. *Hemoragiile ombilicale* apar precoce (din a 2-a zi de viaţă, la distanţă de ligatură, „în pînză") sau tardiv (la căderea cordonului, pe o plagă neinfectată, în a 6-a sau a 7-a zi de viaţă) ; pot pune probleme de diagnostic diferenţial cu tulburări de coagulare congenitale sau dobîndite, inclusiv cu hemofilia. *Hemoragiile cutanate* sînt izolate (una sau mai multe echimoze în regiunea scapulară) sau pe coapse, coexistînd — uneori — cu o erupţie purpurică. Se pot asocia cu hemoragii digestive ; coexistă frecvent trombocitopenia. *Hemoragia meningocerebrală secundară* poate să apară în cursul bolii hemoragice primare, în absenţa traumei obstetricale şi este cea mai gravă manifestare a bolii. Manifestările sînt identice cu cele din hemoragia meningocerebrală izolată. *Hemoragia retiniană* are semnificaţie severă dacă se asociază cu hemoragia meningocerebrală ; altfel, nu sînt accidente grave, cu caracter de urgenţă, se resorb în 1—2 (maximum 10 zile) şi nu lasă sechele. *Diagnosticul diferenţial* se face cu CDI, cu deficienţa congenitală de factor V[2] şi cu rarele deficienţe ale unor factori de coagulare dependenţi de vitamina K. *Examene paraclinice hematologice*: timpul de protrombină, timpul de coagulare şi timpul de recalcificare a plasmei sînt prelungite ; nivelul protrombinei şi factorii VII, IX şi X sînt semnificativ scăzuţi ; timpul de sîngerare, fibrinogenul, factorii V şi VIII, trombocitele, fragilitatea capilară şi retracţia cheagului sînt normale pentru vîrstă şi gradul de maturare.

[1] *Melena neonatorum* din tratatele mai vechi de pediatrie.
[2] Nu răspunde favorabil la terapia cu vitamina K.



Scanned with OKEN Scanner

## 3.2.11. Tulburări metabolice

**Hipertermia.** *Sinonime*: febra tranzitorie a nou-născutului, febra „de sete", febra de deshidratare. *Definiție*: este o tulburare a homeostaziei termice, semnalată a 2-a, a 3-a zi de viață, drept consecință a unui aport redus de apă și/sau de glucoză, sau/și a unei temperaturi ridicate a mediului ambiant. Se asociază cu hiperproteinemie. *Clinic*, pielea își pierde elasticitatea, fontanela este deprimată, nou-născutul este „prost dispus" și avid de apă (însetat). *Tratamentul* constă în administrarea de lichide (duce la scăderea rapidă a febrei). O *formă severă de hipertermie* (41—42°C) poate fi produsă de incubatoare sau de camere supraîncălzite. Pielea este caldă; apar tulburări generale și manifestări neurologice: apatie, stupoare, paloare cu tentă cenușie, comă și convulsii (prin hiperelectrolitemie).

**Hipotermia** este mai frecventă și mai persistentă la prematuri. Survine ca urmare a îngrijirii nou-născutului în condiții necorespunzătoare, fiind consecința agresiunii frigului. Se manifestă cu scăderea temperaturii corpului la 29,5—35°C, apatie, refuzul alimentației, oligurie, roșeața extremităților (mîini, picioare) și a feței. Edemele sînt adesea prezente; cînd sînt locale, se pot conjuga cu scleremul. Rinita este frecventă; manifestările hemoragice sînt variabile ca intensitate (pînă la hemoragie pulmonară masivă). Tulburările biologice constau în: hipervolemie și hipoglicemie.

**Retenția hidrică.** *Edemul generalizat* se poate semnala în fetopatia izoimună prin incompatibilitate Rh, în alfa-talasemie, la nou-născuți din mame diabetice, în nefroza congenitală, în sindromul Hurler. Poate fi, de asemenea, consecința insuficienței cardiace în bolile congenitale structurale de cord (chiar în absența suflurilor). O altă cauză posibilă este excreția renală întîrziată de apă și electroliți, în condițiile creșterii brușce a aportului de electroliți (lapte de vacă concentrat, de exemplu). *Hipoproteinemia idiopatică* cu edeme este posibil să fie observată precoce (de la vîrsta de cîteva săptămîni) — dar numai în rare cazuri. Deși la prematuri este dificilă stabilirea unei relații între scăderea proteinelor serice și a hemoglobinei, și apariția edemelor, răspunsul favorabil la administrarea plasmei și a sîngelui este prompt. *Edemul limitat* (la cap și față) este — de obicei — consecința circularei de cordon, iar tumefierea tranzitorie a mîinilor și picioarelor este consecința unei compresiuni uterine. *Edemul persistent* al uneia sau mai multor extremități este sugestiv de *limfedem congenital* (*boala Milroy*) sau — la fetițe — de *sindrom Turner* (edem al dosului picioarelor). *Scleredemul idiopatic* este o tulburare rară, cu etiologie necunoscută. Survine la nou-născuții debilitați sau la prematuri și se prezintă ca un edem dur (edem generalizat cu consistență fermă), tegumentele avînd aspect de „coajă de portocală". Se asociază cu paloarea lividă a pielii. Diagnosticul diferențial se face cu scleredemul Buschke, iar tratamentul este simptomatic (nespecific). *Sclerema neo-natorum* apare ca simptom în cursul unei boli severe (gastroenterită acută, de exemplu), la nou-născutul fie prematur, fie la termen. Clinic, se notează îngroșarea stratului de țesut subcutanat, debutînd la membrele inferioare și cuprinzînd aproape tot corpul. Pielea este rece, dă senzația de ceară și pare aderentă la planurile subiacente. Infiltrația feței stînjenește alimentația. Diagnosticul



Scanned with OKEN Scanner

diferențial se face cu diferite forme de edem neonatal. Evoluția este severă ; moartea poate surveni în cîteva zile sau săptămîni după naștere, dar s-au raportat și vindecări.

**Acidoza** (metabolică) este una dintre cele mai frecvente tulburări metabolice la nou-născut.

**Tulburările electrolitice.** *Tetania hipocalcemică* (tabelul 3.18-A) este frecventă în prima săptămînă de viață[1]. Există o *formă precoce* cu debut din prima zi de viață și mecanism de producere necunoscut ; această formă apare mai ales la copii din mame diabetice. Cea de a doua — *forma comună* — debutează la 3—4 zile după naștere sau în primele săptămîni de viață, la nou-născuți sau la sugari aparent normali. *Etiopatogenic*, deficiența de vitamina D pare să nu aibă rol. Este însă incriminat hipoparatiroidismul idiopatic tranzitoriu care inhibă excreția renală a fosforului ; rata de filtrare a fosforului este scăzută, iar reabsorbția tubulară este crescută[2]. *Biochimic* (sangvin) rezultă fosforemie crescută, hipocalcemie și fosfataze alcaline normale. Excreția renală scăzută a fosforului survine în condiții de aport crescut de fosfor (laptele de vacă integral conține 53 mEq/l față de 9 mEq/l în laptele matern). Consecința *clinică* a acestor dereglări este creșterea excitabilității neuromusculare prin scăderea calciului și creșterea nivelului fosforului (fosfataza alcalină este normală). Iritabilitatea, tremurăturile, spasmul carpo-pedal și

*Tabelul 3.18-A*

**Forme clinice de hipocalcemie la nou-născut**

| Tipul precoce (Forma precoce) | Tipul tardiv (Forma comună) |
|---|---|
| Traumă la naștere | Hipomagneziemie congenitală cu hipocalcemie secundară |
| Asfixie perinatală | Hipoparatiroidism congenital tranzitoriu (hiperparatiroidism matern, osteomalacie maternă, aport crescut de fosfați) |
| Prematuritate cu sindrom de insuficiență respiratorie | Hiperparatiroidism idiopatic persistent |
| Nou-născuți hipotrofici | Sindrom diGeorge |
| Nou-născuți din mame diabetice | Malabsorbție intestinală a calciului |
| Iatrogen (tratament cu bicarbonat de sodiu, exsangvinotransfuzie cu sînge citratat, acizi grași liberi în exces) | |

[1] *Hipocalcemia* se *definește* ca scăderea concentrației calciului seric total sub 7 mg/100 ml și a calciului ionizat sub 3,0—3,5 mg/dl.

[2] *Etiologic*, se face obișnuit referire la reducerea aportului de calciu și la hipoparatiroidismul neonatal tranzitoriu. În primele 3 zile de viață există cauze materne (diabet, toxemie, complicații obstetricale, deficiență dietetică severă de calciu, hipoparatiroidism matern), cauze intrapartum (asfixie, prematuritate) și cauze postnatale (hipoxie, șoc, asfixie, SDR, sepsis, aport insuficient, alcaloză prin tratament cu bicarbonat de sodiu, hiperventilație sau exsangvinotransfuzie — alcaloza antrenînd numai scăderea calciului ionizat nu și a calciului total). După vîrsta de 3 zile, în afară de oricare din cauzele precoce pe care le-am citat, mai intră în discuție dieta bogată în fosfați, deficiența de magneziu, malabsorbția intestinală, boala renală, hipoparatiroidismul și deficiența de vitamina D prin aport insuficient sau defect metabolic.



Scanned with OKEN Scanner

convulsiile sînt manifestări mai puțin frecvente decît la alte vîrste. Semnul Chvosteck izolat nu poate fi interpretat ca semn de tetanie la nou-născut. Pentru *evaluarea* și *diagnosticul* de hipocalcemie : v. tabelul 3.18-B.

*Tabelul 3.18-B*

**Evaluarea și diagnosticul de hipocalcemie neonatală**

| |
|---|
| Semne obișnuit necaracteristice (semnul Chvostek și spasmul carpopedal sînt de folos și la nou-născut numai dacă sînt prezente). Mai comune sînt iritabilitatea, tremurăturile, țipătul ascuțit și convulsiile. Calcemia și ECG efectuate repetat — la interval de cîteva ore, în funcție de circumstanțele de producere a hipocalcemiei. Dacă hipocalcemia este persistentă, sînt necesare — în plus — determinări ale calciului ionizat, fosforului seric, magneziului, ureei sangvine, creatininei, hormonului paratiroid, calcitoninei, precum și radiografia toracică (absența timusului se poate asocia cu hipoparatiroidismul). |

*Hipomagneziemia* (magneziemia normală la nou-născut : 1,2—1,8 mEq/l) este mai frecventă la nou-născuții de sex masculin și poate fi determinată de diabetul matern, transfuzii cu sînge citratat (Mg seric scade cu cîte 0,5 mEq/l la fiecare transfuzie și nu revine la normal decît după 10 zile) ; uneori este vorba de un defect necunoscut al transportului intestinal al magneziului sau un defect în homeostazia Mg. Manifestările clinice nu pot fi diferențiate de acelea din tetania hipocalcemică ; pot fi chiar secundare hipocalcemiei întrucît calcemia atinge nivelurile scăzute din tetania hipocalcemică dar fosfatemia este normală. Hipomagneziemia trebuie suspectată la nou-născuții cu tetanie la care nivelul fosforului seric este normal sau în cazurile de tetanie neonatală refractare la terapia cu calciu. Rezultatele bune ale administrării zilnice a soluției de sulfat de Mg 50% cîte 0,2—0,5 ml/kg/zi confirmă diagnosticul ; simptomele se remit după 2—3 săptămîni (boala este autolimitată), dar pot rămîne sechele.

*Hiponatremia* : v. tabelul 3.19-A.

*Tabelul 3.19-A*

**Forme de hiponatremie diagnosticate în perioada de nou-născut**

| Afecțiuni și circumstanțe | Etiologie și patogenie |
|---|---|
| Sindromul Schwartz-Bartter | Secreție crescută de ADH (asfixie, hemoragii, hidrocefalie, septicemie, meningită) |
| Eliminare crescută de Na | 1. Retroresorbție deficitară a sodiului prin imaturitatea sistemului angiotensină-renină-aldosteron, prin maturizare diferențiată a funcției tubulare și glomerulare<br>2. Pseudohipoaldosteronism |
| Aport insuficient de Na | 1. Aport oral redus<br>2. Alimentație parenterală |
| Nevoi crescute de Na | Coprecipitare cu calciu în anabolismul osos postnatal |
| Hipernatremie maternă | Efect de „diluție" în plasma fătului |
| Sindromul pierderii de sare | Deficit de 21-hidroxilază ; 3-hidroxisteroid dehidrogenază ; 20, 22-desmolază |
| Insuficiență suprarenală | Traumatism, anomalie congenitală a sintezei steroizilor |
| Mucoviscidoza | — |



Scanned with OKEN Scanner

## 3.2.12. Tulburări endocrine

**Hipoglicemia simptomatică**[1] este relativ frecvent semnalată și la nou-născuții normali; a fost raportată la 2—3 la 1 000 nou-născuți vii; 50% provin din mame diabetice; la prematuri incidența depășește 40‰; tulburarea este de asemenea mai frecventă la alte categorii de nou-născuți cu greutate mică, în special la cei de sex masculin, la gemenii discordanți ponderal — respectiv la cel mai mic, la nou-născuții din mame cu toxemie gravidică și la cei cu depozite inadecvate de glicogen — secundar malnutriției intrauterine. La nou-născuții din mame diabetice sau din mame cu toxemie în timpul gestației convulsiile sînt semnalate din primele zile de viață. Simptomatică sau asimptomatică, hipoglicemia poate fi semnalată în eritroblastoză, înainte de practicarea exsangvinotransfuziei. *Clinic* (tabelul 3.19-B), debutul

*Tabelul 3.19-B*

**Evaluarea și diagnosticul hipoglicemiei neonatale, în general**

| | |
|---|---|
| *Clinic:* | apatie, letargie, tremurături (tremor), apnee, hipotermie, cianoză, convulsii. |
| *Paraclinic:* | dozarea glucozei sangvine (la nou-născut, metodele pentru glucoz-oxidază care măsoară glucoza „adevărată" sînt mai utile decît cele care determină substanțele reductoare). Testul cu Dextrostix poate fi util. În hipoglicemia prelungită este uneori necesar să fie determinat nivelul insulinei plasmatice. |

este precoce, de la cîteva ore, pînă la cîteva săptămîni după naștere, survenind, în ordinea frecvenței, tremurături, crize de cianoză, apatie, convulsii, crize de apnee, sindrom de insuficiență respiratorie, țipăt slab, dificultăți în administrarea alimentației. *Biochimic*, glicemia este mai mică de 30—20 mg/dl. Se va ține însă seama de faptul că în primele 72 de ore de viață, și în mod normal glicemia poate coborî la 30 mg/dl. La nou-născuții cu hipoglicemie patologică se pot asocia hipocalcemia și policitemia. Fiziopatologic, boala este consecința hiperinsulinismului reacțional tranzitoriu, eritroblastozei fetale cu hiperinsulinism, unor defecte metabolice (genetice) primare. În stări avansate de prematuritate este responsabilă de apariția tulburării și creșterii nevoilor metabolice, iar la dismaturi (nou-născuți cu greutate mică) — malnutriția intrauterină cu rezerve sărace de glicogen hepatic.

**Hipoglicemia cu macroglosie** (Beckwith și Coombs) a fost relativ recent descrisă. Pe lîngă hipoglicemie și macroglosie mai sînt prezente hipertrofia corporală, visceromegalia (mai ales hepatică și renală), microcefalia, anomaliile ombilicale și — uneori — policitemia.

*Factori etiologici de hipoglicemie neonatală*

*Scăderea stocului, producerii și eliberării glucozei în ficat*: prematuritate, retardarea creșterii fetale (dismaturitate), hipoxie, asfixie, hipotermie, sepsis, boală congenitală de inimă, deficiență de glucagon, boală de stocare a glicogenului (tip I), galactozemie, intoleranță la fructoză, insuficiență adrenală.

[1] Prin *definiție* se poate vorbi de hipoglicemie la nou-născut atunci cînd nivelul seric al glucozei este mai mic de 40 mg/dl și simptomele dispar după administrarea glucozei i.v. Pentru *evaluare* și *diagnostic*, în general, v. tabelul 3.39 — B.



Scanned with OKEN Scanner

*Creșterea utilizării glucozei* (*hiperinsulinism*) : nou-născut din mamă diabetică, eritroblastoză fetală, exsangvinotransfuzie (cu sînge heparinat : în cursul efectuării ; cu sînge citratat : după efectuare), sindrom Beckwith-Wiedemann, adenom cu celule insulare, sensibilitate la leucină, terapie maternă cu clorpropamidă, terapie maternă cu benzotiadiazidă. *Alte cauze* : terapie maternă cu beta-simpatomimetice, terapie maternă sau neonatală cu salicilați.

**Diabetul tranzitoriu** (glucozat, melituric) poate surveni la nou-născut ; cauza este necunoscută. Se manifestă cu deshidratare, acidoză și scădere ponderală.

**Embriofetopatia diabetică.** Nou-născuții din mame diabetice prezintă hiperinsulinism fetal reacțional indus de hipoglicemia maternă. Anatomopatologic se produce hipertrofia insulelor pancreatice și a celulelor *beta*, cu creșterea conținutului de insulină în țesutul insular. Hiperinsulinismul fetal poate fi făcut responsabil de greutatea excesiv de mare a nou-născuților (la naștere), iar creșterea secreției de corticotropină maternă este cauză de aspect cushingoid. În gigantismul neonatal din hipertrofiile insulare ale nou-născutului ar putea juca un rol și hormonul somatotrop. *Clinic*, nou-născuții prezintă adesea hidramnios, pot muri după a 36-a săptămînă de gestație sau prezintă un indice crescut de mortalitate precoce. Supraviețuitorii au tendința la edeme, facies pletoric — „pufos", cianoză fără cauză aparentă sau detresă respiratorie idiopatică. Uneori survin convulsii hipoglicemice care răspund favorabil la administrarea glucozei. Malformațiile asociate sînt mai frecvente la acești copii față de martori. *Paraclinic*, se constată hipoglicemie mai marcată decît cea curent notată la nou-născuții normali, mai ales dacă mama este insulino-dependentă. Hipocalcemia este comună. Incidența trombozelor renale este mai mare.

Scanned with OKEN Scanner

# 4. BOLI ALE SISTEMULUI (APARATULUI) RESPIRATOR

## 4.1. Rinofaringita acută (guturaiul comun, răceala comună)

Infecțiile nebacteriene ale tractului respirator superior sînt foarte comune la vîrsta pediatrică (2—4 îmbolnăviri pe an, în general; 6—8 îmbolnăviri pe an la copilul mic). Rinofaringita acută este fie o entitate clinică de sine stătătoare, fie parte componentă a unei boli infectocontagioase (gripă, rujeolă etc.). *Etiologic*, sînt considerați factori *favorizanți* vîrsta mică, distrofia (prin scăderea rezistenței la infecții), rahitismul, diatezele (exsudativă, limfatică, alergică), condițiile deficitare de igienă individuală și de mediu (uscăciunea aerului, pulberile din atmosferă, reprezentînd factori de scădere a rezistenței mucoasei rinofaringiene) și anotimpul (cu unele excepții, rinofaringita este o boală a anotimpurilor reci și umede). Ca factori *determinanți*, un număr de virusuri produc boala, înscriindu-se ca agenți specifici. „Invadatorii" secundari, bacterieni și micotici (streptococii betahemolitici, pneumococii, *H. influenzae*, *Candida albicans*) contribuie frecvent la prelungirea bolii peste 4 zile și la producerea complicațiilor (otice, în special). *Clinic*, boala debutează cu febră (în general ușoară: 38—39°C; poate fi mai ridicată la sugar), precedată de simptome premonitorii (indispoziție, strănut, senzație de „cap greu" — asociate cu anorexie și somn agitat). Durerea „în gît" (disfagia) și tusea pot fi prezente. În prima zi (sau în primele zile) fenomenele morbide evoluează în cavum, determinînd obstrucție nazală, cu respirație bucală (zgomotoasă) și dificultate la alimentație. A 2-a—a 3-a zi apar semnele locale rinofaringiene constînd din coriză seroasă care devine ulterior mucopurulentă. Faringele este hiperemiat; hiperemia interesează în special stîlpii și mucoasa amigdaliană. În „fundul gîtului" se văd secreții fluide sau mai vîscoase care se scurg posterior, prin „spatele" luetei. După vîrsta de 4 luni faringele poate lua un aspect granulos; un aspect și mai particular se notează în infecțiile cu virus Coxsackie și Herpes simplex (prezența de microvezicule). Pot fi prezente adenopatii laterocervicale sau occipitale. Digestiv, în afară de anorexie mai pot fi notate vărsăturile și scaunele diareice (diaree parenteral-infecțioasă). Dacă are drept cauză numai polipneea și micșorarea aportului oral de lichide, deshidratarea este moderată; vărsăturile și scaunele diareice o fac mai accentuată. Convulsiile (febrile!) pot surveni la debut; dacă se repetă în cursul evoluției, au semnificație mai rezervată. *Paraclinic*, numărul de leucocite este normal sau scăzut. *Complicațiile* cele mai frecvente sînt diareea parenteral-infecțioasă, otita medie, sinuzita. Otomastoidita, flegmonul re-



Scanned with OKEN Scanner

trofaringian și limifadenita cervicală (supurată) sînt eventualități mai puțin frecvente. Complicațiile „descendente" includ laringita, traheobronșita, bronșiolita acută și pneumonia (bronhopneumonia). *Evoluția* este de 3—4 zile (pînă la o săptămînă) în marea majoritate a formelor necomplicate, după care interval boala se vindecă. Persistența rinitei după această perioadă sugerează o complicație bacteriană sau sinuzita, fiind necesară terapia cu antibiotice (culturile bacteriologice pot confirma această supoziție). Prognosticul este bun, dar noi infecții virale rinofaringiene pot apărea ulterior.

## 4.2. Forme de rinită

**Coriza :** este una din cele mai banale manifestări la copil.

**Coriza ; evaluare :** scurgerea persistentă de secreții cu caracter sero-mucos sau mucos din nas este cea mai frecventă afecțiune din practica pediatrică și se numește obișnuit „răceală". Este determinată de un virus, dar aerul uscat și agenții iritanți (alergenele, de exemplu) pot produce de asemenea coriza. Dacă nu apar complicații, boala durează 3—5 zile. Rezistența locală scăzută a nasului și faringelui favorizează invazia bacteriană secundară.

**Rinita acută banală** este de obicei localizată la copilul mai mare de 2 ani dar se poate asocia cu fenomene de boală generală la sugar (în special la nounăscut și prematur), constînd din febră, anorexie, stare de agitație etc. Localizarea la nivelul mucoasei nazale se traduce prin hiperemie, rinoree seroasă sau seromucoasă și obstrucție nazală. Pot fi implicate și țesuturile limfatice satelite.

**Rinita purulentă** este de obicei de origine bacteriană, urmînd unor infecții respiratorii superioare repetate, în special la copilul alergic (este o consecință ocazională a infecțiilor nebacteriene ale tractului respirator superior). La nou-născutul și sugarul mic cu rinită persistentă va fi luat în considerare și sifilisul congenital. Infecția piogenă este datorată obișnuit streptococului hemolitic din grupa A, pneumococului și H. influenzae. Infecția cu acești germeni se caracterizează *clinic* prin „scurgeri" nazale purulente, inflamația mucoasei nazale și cruste uscate de puroi în jurul narinelor. În difteria nazală scurgerea nazală este serosangvinolentă și cronică. Corpii străini intranazali determină obișnuit scurgere nazală mucopurulentă unilaterală și urît mirositoare (miros fetid).

**Rinitele recurente.** În practica pediatrică de ambulator sînt văzuți frecvent copii care „răcesc constant". Cea mai frecventă cauză de recurență la copii cărora „le curge nasul" este infecția virală repetată a căilor respiratorii superioare și începe să se manifeste la sugarul mai mare de 6 luni. Debutul rinoreei se asociază obișnuit cu febră. Culturile pentru bacterii sînt negative ; pot exista dovezi de contagiune în familie. Se cere excesiv imunelectroforeza, pentru că numărul crescut de „răceli" nu este o constatare frecventă la copiii cu defecte imune.



Scanned with OKEN Scanner

*Rinita alergică* este cea mai frecventă boală alergică, dar diagnosticul poate fi ignorat; manifestările sînt episodice sau perene. Debutul „febrei de fîn" este semnalat obișnuit după vîrsta de 2 ani, în legătură cu timpul necesar pentru expunerea la alergene. Nu există febră și un context contagios. Atacurile includ guturaiul, obstrucția nazală și scurgerea din nas, cu caracter profuz, a unor secreții clare („ca apa"). Mucoasa nazală este palidă. Frotiul din secrețiile nazale demonstrează că peste 20% din celule sînt eozinofile.

*Rinita chimică* este consecința folosirii prelungite (mai mult de 7 zile) a vasoconstrictoarelor nazale, în picături; rezultă o reacție *rebound* și congestie nazală secundară. Se va sista folosirea acestor picături.

*Rinita vasomotorie* este o reacție la modificări brusce a temperaturii din mediu; se manifestă prin congestie și rinoree. Decongestionantele, oral, pot fi folosite periodic[1].

## 4.3. Epistaxis

Cea mai frecventă cauză este traumatismul (se produce abraziunea părții anterioare a septului nazal în zona Kiesselbach). Alte cauze: diateze hemoragice (hemofilia, purpura trombocitopenică idiopatică, boala v. Willebrand, telangiectazia ereditară, leucemia), infecțiile, corpii străini, rinita alergică, tumorile (angiofibromul, limfomul, sarcomul — determină epistaxis sever). *Clinic*, în afară de sîngerarea nazală propriu-zisă mai pot fi notate: grețuri (prin înghițirea sîngelui), vărsături cu aspectul zațului de cafea, scaune negre, prezența de sînge sub unghiile de la degete.

## 4.4. Sinuzite

**Sinuzita acută.** Este o inflamație a mucoasei sinusurilor paranazale. La sugar sînt frecvent implicate sinusurile etmoidale și maxilare. Pneumatizîndu-se abia la 2—4 ani vîrstă, sinusurile frontale nu sînt implicate în primii ani de viață (obișnuit, sinuzita frontală este semnalată abia după vîrsta de 6 ani). De regulă, există participare sinuzală în orice infecție a tractului respirator superior, dar aceasta dispare după vindecarea afecțiunii respiratorii primare. În suprainfecție, cei mai comuni agenți bacterieni patogeni sînt H. influenzae, streptococul betahemolitic și pneumococul (stafilococul auriu este numai ocazional responsabil). Există și o serie de factori favorizanți: împiedicarea drenării sinusurilor (prin obstrucție) și acțiunea unor factori iritanți asupra mucoasei nazale; obstruarea drenării sinusurilor se poate produce prin edem alergic, deformarea septului nazal (obstruarea mai poate fi condiționată de hipertrofia adenoidiană și de acumularea de puroi în cursul rinitei purulente). *Clinic*, principalele *simptome* sînt febra, cefaleea, indispoziția, scurgerea secrețiilor mucopurulente din nas cu „picurare" postnazală (din cavum se scurge

[1] Cea mai comună eroare terapeutică în rinitele recurente este administrarea imunoglobulinei standard, mai ales dacă se practică fără determinarea nivelului IgG seric sau dacă interpretarea rezultatelor nu ține seama de vîrstă (nu aduce beneficii, poate produce anafilaxie sau izoimunizare). Inutile sînt de asemenea vaccinurile bacteriene, profilaxia cu antibiotice, adenectomia și amigdalectomia.

Scanned with OKEN Scanner

puroi) — asociate cu următoarele *semne*: durere de tip pulsatil localizată în zona sinusului afectat, durere la percutarea regiunii sinuzale, celulită în zona sinusului implicat cu edem și proptoză (în special în etmoidita acută), voce hiponazală, eșecul transiluminării. La examenul *local*, endonazal se observă orificiile sinuzale obstruate, edemațiate (uneori cu secreții purulente sau mucopurulente). Evidențierea puroiului în meatul mijlociu presupune sinuzita etmoidală, frontală sau maxilară. *Radiologic*, sinusul afectat este voalat; poate fi observat un nivel de lichid; ultrasonografia poate fi utilă pentru confirmarea diagnosticului. Examenele de *laborator* permit identificarea agentului cauzal prin culturi bacteriologice efectuate din secrețiile nazale; prezența eozinofilelor în secrețiile nazale sugerează alergia.

**Sinuzita cronică.** Episoadele repetate de sinuzită pot avea cauze alergice; sinuzita cronică poate fi de asemenea consecința unei sinuzite acute netratate sau tratate incorect; este favorizată de adenoidita hipertrofică (prezența vegetațiilor adenoide), deviația de sept și infecția dentară. Alți factori favorizanți: deformațiile anatomice (rezultă într-o proastă drenare a sinusului), factori iritanți (scufundări repetate, de exemplu), fibroza chistică (este cauză și de rinită atrofică și polipoză nazală). *Simptomele* pot fi minore: nas „îmbîcsit", scurgeri nazale în cantități și cu aspect variabil, cefalee, dureri la nivelul feței. *Semne* clinice: durere ușoară sau moderată deasupra zonei afectate, durere la percuție de partea afectată, febră intermitentă. Copilul poate prezenta o stare de agitație, scăderea puterii de concentrație (a atenției), anorexie, tulburări de nutriție. Rinita seroasă poate sugera caracterul alergic. *Paraclinic*, leucocitoza și VSH pot fi normale sau crescute. Prezența eozinofilelor, în număr crescut, în frotiul din secreția nazală sugerează alergia. Vor fi făcute culturi bacteriologice pentru detectarea germenilor patogeni bacterieni. *Radiologic*, cel mai comun aspect este îngroșarea mucoasei, asociată cu aspecte lichidiene, chistice sau polipoase. Osul din vecinătatea sinusului poate apărea îngroșat. *Complicații:* bronșita apare în sinuzitele persistente ca urmare a aspirării de material infectat drenat din sinusuri; combinația clinică care rezultă este cunoscută ca sindrom sinobronșitic; se asociază frecvent cu tusea cronică; se poate dezvolta bronșita cronică.

## 4.5. Adenoidita

Amigdala Luschka este o masă de țesut limfatic care căptușește, în mod normal, peretele posterior al regiunii superioare a faringelui (rinofaringe, cavum), avînd o grosime de 2—3 mm. Afecțiunile amigdalei faringiene sînt, de obicei, infecțioase, avînd evoluție acută (adenoidita acută „izolată", adenoidita din cursul rujeolei sau tusei convulsive), subacută, recidivantă sau cronică (hipertrofia amigdalei faringiene prin infecție cronică sau vegetațiile adenoide). Apariția acestor afecțiuni este favorizată de climatul umed și rece și de teren („diateza limfatică").

**Adenoidita acută** debutează brusc, cu febră (38—39°C) neregulată, cu oscilații mari și cu un „clasic" vîrf matinal (febră de tip invers). Alteori, ascensiunile termice sînt trecătoare (cîteva ore), dar ridicate. Starea generală este variabilă, fără ca relația cu febra să fie totdeauna directă; sugarul este



Scanned with OKEN Scanner

agitat și polipneic. Obstrucția nazală este — după febră — al doilea semn clinic important; antrenează dificultate în respirație; copilul ține gura deschisă, fiind posibilă numai respirația bucală (obstrucția nazală poate fi completă); alteori, obstrucția nazală este intermitentă, dar respirația este zgomotoasă, în special în timpul somnului (somnul este agitat). Adaptarea dificilă la respirația bucală împiedică alimentația (în special, suptul; sugarul „lasă din gură" sînul sau tetina pentru a putea respira). Al treilea semn important este rinoreea purulentă. Cînd este o rinoree anterioară, poate fi ușor observată; rinoreea posterioară este vizibilă numai la examenul „fundului de gît"; pe peretele posterior al faringelui se „ scurge" o secreție albicioasă (care se prelinge pe peretele posterior). La aceste trei manifestări — febră, obstrucție nazală, rinoree — se adaugă, uneori, și alte semne sau simptome, care trădează fie afectarea stării generale, fie consecințele (complicațiile) regionale ale îmbolnăvirii. *Complicații*: otita medie (congestivă, exsudativă sau supurată), rinobronșita (tuse persistentă predominant nocturnă antrenînd vărsături „gleroase", raluri bronșice „mari", umede, diseminate bilateral), laringita (acută banală, subglotică, striduloasă etc.), adenita regională (cervicală), adenoflegmonul cervical sau retrofaringian (mai rar), diareea parenterală (dificultate la supt, anorexie, vărsături, scaune modificate).

**Adenoidita subacută** are un caracter izbitor: repetabilitatea. Este alteori o boală trenantă, subacută. Febra survine în puseuri și persistă 2—3 săptămîni. Adesea are aspect de subfebrilitate sau de febră continuă, prelungită (se face diagnosticul diferențial cu infecția tuberculoasă, infecția tractului urinar și alte cauze de „sindrom febril prelungit"). Febra este tenace, refractară la tratament; caracterul de febră inversă, cu ascensiuni matinale este și mai net decît în formele acute (se acumulează secreții mucopurulente în timpul nopții). Infecția prelungită, dificultățile în alimentație, anorexia, vărsăturile și eventualele puseuri diareice, cu restricțiile de aport pe care le generează pot avea consecințe (deshidratare, scădere sau stagnare ponderală, distrofie). Hipoacuzia și otalgia tranzitorie apar la copiii mai mari, fiind greu de demonstrat la sugari. Apar aceleași complicații ca în forma acută, dar caracterul lor este de repetabilitate sau cu evoluție prelungită („întreținută").

**Adenoidita cronică (vegetațiile adenoide).** Vegetațiile adenoide se definesc ca hipertrofia cronică a amigdalei faringiene. Grosimea vegetațiilor depășește 4—6 mm. Hipertrofierea este favorizată de „constituția limfatică"; regresează spontan către vîrsta pubertății. După ablația chirurgicală, vegetațiile se pot reface. Produc o tulburare respiratorie cronică (hipoxie cronică manifestată prin cianoză perioronazală mai mult sau mai puțin discretă, dar permanentă). Copilul ține gura deschisă (întredeschisă), în special în somn. Respirația este zgomotoasă. Frecvența infecțiilor de vecinătate este notorie. În evoluție, tulburarea cronică de respirație va conduce, cu timpul, la tulburări ale dezvoltării, cu facies adenoidian (gură deschisă, buze răsfrînte, aspect „năucit"), torace insuficient dezvoltat (adenoidita cronică se poate asocia și cu semne de rahitism), întîrziere în dezvoltarea pondero-statural (contribuie și anorexia, infecțiile și diareele repetate).



Scanned with OKEN Scanner

**Adenoidectomia : *indicații***

1. *Obstrucție nazală persistentă*, cu respirație stertoroasă, în scopul prevenirii faciesului adenoidian și vorbirii hiponazale („nazonate"); adenoidectomia poate fi precedată de un tratament cu Penicilină, 2 săptămîni; indicația rămîne valabilă dacă obstrucția nazală persistentă, manifestată prin respirație stertoroasă sau respirație orală, se însoțește sau nu de episoade obstructive de tip „sleep apnea" și voce hiponazală, dacă există dovadă radiologică de hipertrofie adenoidiană și, aparent, tulburarea nu este de natură alergică.
2. *Obstrucție orală persistentă*: *sindromul „sleep apnea"*.
3. *Sforăitul permanent*, nocturn sau chiar diurn (respirație stertoroasă, sforăitoare).
4. *Otita medie recurentă*, supurată sau nesupurată (indicație controversată; unii autori consideră că nici adenoidectomia, nici amigdalectomia nu influențează semnificativ apariția ulterioară a otitei medii; acordul este mai general dacă miringotomia și inserarea tubului de timpanotomie, efectuate anterior, cel puțin o dată, nu au dat rezultatele scontate).
5. *Sinuzita sau rinofaringita cronică*, sau alte infecții de vecinătate cu caracter recurent, dacă se însoțesc de semne clinice și radiologice de hipertrofie adenoidiană, nu sînt produse — aparent — de alergie și persistă, în ciuda unui tratament adecvat, antimicrobian și/sau prin alte metode.

## 4.6. Amigdalita

### 4.6.1. Amigdalita (tonsilita) acută și faringita (angina) acută

Sînt obișnuit recurente și aproape invariabil asociate cu manifestări sistemice, fiind prevalente în cursul iernii. Pot apărea la debutul unei boli eruptive, infectocontagioase (scarlatină, în special). *Etiologic*, este vorba de o infecție bacteriană cu streptococi betahemolitici din grupa A; apar, obișnuit, după vîrsta de 2 ani. Evaluarea etiologică trebuie să includă o cultură bacteriologică conștiincioasă obținută din exsudatul faringian (se face un tamponament viguros al ambelor loji amigdaliene și al peretelui posterior al faringelui); dacă recoltarea se face corect, provoacă un reflex faringian de obstrucție.

Etiologia anginelor diferă mult și în legătură cu anotimpul, distribuția geografică a germenilor, eventualele epidemii etc., și — mai ales — în corelație cu *vîrsta*. *Virusurile* reprezintă cauza cea mai frecventă la copiii mici (în special adenovirusurile); *Candida albicans* determină angină



Scanned with OKEN Scanner

micotică la sugarii cu rezistență scăzută; *streptococul betahemolitic grupa A* este cauză comună de angină (angină sau amigdalită streptococică; reprezintă 30% din anginele de la această categorie de vîrstă; sub vîrsta de 3 ani angina streptococică este foarte rară sau absentă); *alte cauze:* Mycoplasma, Chlamydia, coci patogeni (stafilococ, pneumococ, meningococ), bacili gram-negativi sau gram-pozitivi, asocieri de virusuri cu streptococul betahemolitic[1] sau asocieri de fuzospirili cu fungi.
*Clasificarea* clinică a anginelor: angine *roșii*, catarale sau eritematoase[2]; angine *albe*, exsudative sau pseudomembranoase[3]; angine *ulceronecrotice*[4].

[1] Angina virală mărește frecvența etiologiei streptococice.
[2] Pot fi provocate atît de virusuri cît și de bacterii (streptococul betahemolitic grupa A, în special); cuprind angina eritematoasă propriu-zisă, angina flegmonoasă (flegmonul amigdalian și periamigdalian — în special, streptococic) cu adenopatie satelită și, eventual, trismus, și angina retronazală (adenoidita acută). Adenita regională poate fi prezentă (în adenoviroze, mononucleoză infecțioasă, rubeolă — este obligatorie).
[3] Sînt produse în majoritatea cazurilor de streptococul betahemolitic grupa A și se prezintă obișnuit ca angină (amigdalită) pultacee sau eritematopultacee (cea mai frecventă formă) cu aspect folicular sau lacunar (criptic), febră și adenopatie regională dureroasă (practic, obligatorie). Etiologia streptococică este obișnuită; mai rar sînt incriminate alte bacterii sau virusuri (mononucleoză infecțioasă).
[4] Angina ulceronecrotică streptococică Henoch, angina gangrenoasă cu anaerobi (anaerobii se pot asocia și în angina Henoch), anginele ulceroase benigne (angina herpetică cu virus Coxsackie A), angina fuzospirilară cu bacili gram-negativi asociați cu spirili gram-pozitivi.

*Clinic*, simptomele comune sînt febra, indispoziția și durerea la deglutiție (disfagie). Disfagia și vărsăturile reprezintă manifestările de debut, după care (sau concomitent) se notează febra și modificările locale, ale faringelui. Semnele clinice constau din aspectul îmbujorat al copilului febril și aspectul caracteristic al faringelui: hiperemie intensă a mucoasei faringiene și a palatului; hiperemia delimitează net palatul moale, de parcă este „trasă cu creionul", avînd o nuanță roșu-aprins. Amigdalele sînt mărite și acoperite cu un exsudat albicios (depozite pultacee spre deosebire de infecția virală în care sînt sugestive veziculele și ulcerațiile). Faringita (amigdalita) streptococică va fi suspectată la orice copil care are febră și acuză dureri la deglutiție (aproximativ 10% din copiii febrili, cu „dureri în gît" au infecție streptococică faringoamigdaliană). La sugari, infecția streptococică este mai verosimil să se prezinte ca o „scurgere" rinofaringiană persistentă (vizibilă pe peretele posterior al faringelui), asociată cu febră și rinoree (este caracteristică excoriația nărilor). La copilul mai mare va fi — eventual — reținută orice istorie de faringită streptococică recentă, scarlatina, RAA sau alergia la penicilină, atît la bolnav cît și la familia sa. *Examene de laborator.* Poate fi prezentată leucocitoza cu devierea formulei la stînga (numărul de leucocite poate atinge 20 000/mm³; în faringitele virale numărul de leucocite este normal sau scăzut). La cultura faringiană va fi găsit streptococul hemolitic. *Complicații:* otită medie, adenită cervicală, sinuzită, abces periamigdalian[1],

[1] Deformarea pilierilor amigdalieni sugerează abcesul periamigdalian (foarte necomun în copilăria precoce), iar tumefacția pe linia mediană a faringelui sugerează abcesul retrofaringian (apare la copii înaintea vîrstei de 2 ani).



Scanned with OKEN Scanner

*Amigdalita și faringita acută exsudativă (cu „depozite") : diagnostic diferențial etiologic*

| | Febră | Exsudat | Adenopatie | Splenomegalie | Leucocitoză | Titru heterofil |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Streptococică | Mare | Poate fi detașat | Numai cervicală | Ocazional | Peste 15 000 | Neschimbat |
| Virală (adenovirus) | Moderată | Poate fi detașat | Minimă sau absentă | Niciodată | Sub 10 000 | Neschimbat |
| În mononucleoză | Moderată | Rezistă la detașare | Generalizată | Frecvent | Limfocite anormale | Ridicat |
| Difterică* | Moderată | Rezistă la detașare ; se extinde peste amigdale | Numei cervicală | Niciodată | Peste 15 000 | Neschimbat |

* Excepțională (practic, eradicată în zilele noastre).

pneumonie, reacție întîrziată de hipersensibilitate (RAA, glomerulonefrită poststreptococică). *Diagnosticul diferențial* se face cu faringoamigdalita difterică, excepțională în prezent (membranele difterice pot simula exsudatul amigdalian streptococic, dar diferă de acesta fiind mai aderent, cu aspect cenușiu și extindere peste pilierii amigdalieni) ; cu faringoamigdalitele virale (cu adenovirus) ; cu falsele membrane din mononucleoză.

**Faringita acută virală și amigdalita virală.** 90% dintre copiii cu „dureri în gît" și febră au infecții faringiene virale. Se asociază frecvent rinoreea și tusea moderată. Relativ frecvent survin *faringitele cu adenovirusuri.* O formă particulară de infecție virală este *febra faringo-conjunctivală* determinată de un adenovirus. Se manifestă cu febră, amigdalită exsudativă și conjunctivită. *Herpangina* este produsă de diferite tipuri de virus Coxsackie din grupul A și se manifestă cu vezicule și ulcerații pe pilierii anteriori și — uneori — pe tot palatul și pe luetă, „plasate" pe un fond de mucoasă faringiană hiperemiată. Anorexia și disfagia sînt comune (copiii acuză dureri „în gît" după vîrsta de 2 ani). În partea anterioară a gurii nu există vezicule și ulcerații, ca în stomatita cu herpes simplex. Inițial leziunile faringiene sînt discrete, ca niște mici papule albicioase sau cenușii ; abia ulterior aceste leziuni iau aspectul de ulcerații superficiale cu diametrul de 1—5 mm, fiecare element înconjurat de un halo eritematos. Numărul leziunilor caracteristice este de 1 la 15 ; sînt mai frecvent localizate pe pilierii anteriori și, mai puțin frecvent, pe palatul moale, luetă, amigdale și pe porțiunea posterioară a limbii. Există febră (după o perioadă de incubație de 2—4 zile, boala debutează de obicei cu ascensiune termică, pînă la 40—40,5°C). Cefaleea și durerile abdominale nu sînt frecvente ; rareori survin covulsii febrile. Foarte rar boala se poate asocia (complica) cu parotidita acută. Rinita, tusea, otita medie, sinuzita, diareea, mialgia generalizată și reacția meningeană nu sînt manifestăriti pice ale her-



Scanned with OKEN Scanner

panginei. Numărul de leucocite este normal. Evoluția este de cîteva zile pînă la o săptămînă. Febra persistă de obicei 1—4 zile, dar ulcerațiile se vindecă abia după o săptămînă. Herpangina este o boală autolimitată (acută și febrilă). Un bolnav poate avea pînă la 5 episoade de herpangină în cursul vieții. *Faringita limfonodulară* este determinată de virusul Coxsackie A 10. Apar noduli mici, de culoare galben-albicioasă, cu aceeași distribuție ca a ulcerațiilor din herpangină. Nodulii nu se ulcerează. *Boala „mînă-picior-gură"* este determinată de asemenea de virusuri Coxsackie (A 10 și A 16); se manifestă cu ulcerații pe mucoasa bucală și pe limbă, și vezicule (obișnuit, nu se ulcerează) pe palme, plante și interdigital. *Mononucleoza infecțioasă* este o boală comună, autolimitată. Etiologic, infecția este datorată virusului Epstein-Barr. Clinic, manifestările faringiene sînt obișnuit predominante: dureri „în gît", exsudat amigdalian (pultaceu, cu false membrane), adenopatie cervicală. 20% din bolnavi au totuși o boală generalizată (sistemică), „tifoidală", cu febră predominantă (obișnuit continuă, cu durată de 2—5 săptămîni, limfadenopatie multiregională (ganglioni ușor sensibili), splenomegalie (în 50—70% din cazuri), hepatomegalie (în 15—25%), icter (în 5—11%), edem periorbital (30%), rash (3—6%; poate fi macular, scarlatiniform, urticarian, sau seamănă cu eritemul polimorf). Un enantem al palatului (pete roșii pe palatul moale) este scurt timp prezent, în 50% din cazuri. Examenele de laborator dau date caracteristice: limfocitoză, peste 50%, cu 20% limfocite atipice; teste monospot care devin pozitive la majoritatea bolnavilor în a 2-a săptămînă de boală și rămîn pozitive peste 12 luni la cei mai mulți; testul Hăngănuțiu-Paul-Bunnel heterofil în titru de peste 1 : 32 (este rar pozitiv la copiii sub 3 ani; apare la 50% din bolnavii în vîrstă de 3—8 ani și la majoritatea celor mai mari de 9 ani); răspuns cu anticorpi (vîrful răspunsului se notează la 6 săptămîni de la debut). În evoluție, perioada de stare a bolii durează 5—20 de zile; convalescența este prelungită.

**Faringita recurentă** are două cauze obișnuite: *respirația bucală de cauză variată*, inclusiv prezența vegetațiilor adenoide, care usucă mucoasa și produce iritația faringelui, în special în zonele geografice cu umiditate scăzută; tratamentul constă în hidratare corectă, umidificarea aerului din mediul ambiant și — în special — înlăturarea cauzei și *scurgerile postnazale de secreții* în sinuzitele cronice, care duc la iritația continuă a mucoasei faringiene (la examenul obiectiv se văd secreții mucopurulente ce se scurg din nazofaringe; tratamentul este etiologic).

**Amigdalita cronică hipertrofică.** Amigdalele apar foarte hipertrofiate (uneori aproape că se unesc pe linia mediană). Apar simptome obstructive neurgente: respirație stertoroasă sau respirație bucală, cu sau fără episoade de obstrucție, voce ștearsă și disfagie. Ganglionii cervicali anteriori sînt cronic hipertrofiați; pot fi dureroși.

*Complicațiile anginelor. Imediate:* sinuzită, otită medie supurată, mastoidită, limfadenită supurată, flegmon al planșeului bucal (Ludwig), tromboflebite regionale; amigdalită cronică hipertrofică, vegetații adenoide (adenoidită cronică). *Tardive* (după 1-2-4 săptămîni): RAA, glomerulonefrită acută poststreptococică.



Scanned with OKEN Scanner

## Amigdalectomia : *indicații*

*Notă :* obișnuit amigdalectomia și adenoidectomia se practică în aceiași „ședință" ; relativ foarte puțini copii beneficiază de amigdalectomie ; dacă este cazul, se va efectua după 2—3 săptămîni de la vindecarea puseului acut.

1. *Infecția amigdaliană recurentă* („rațiune invalidă" de amigdalectomie, după unii autori) ; amigdalectomia vizează reducerea frecvenței și severității episoadelor de faringită ; decizia se ia în următoarele circumstanțe : cel puțin 3 episoade anual, în fiecare din ultimii 3 ani, sau 5 episoade în fiecare din ultimii 2 ani, sau 7 episoade în ultimul an ; fiecare episod să se fi caracterizat prin una sau mai multe din următoarele manifestări : febră mai mare de 38,3°C, „ganglioni limfatici cervicali anteriori mai mari de 2 cm și/sau dureroși, prezența exsudatului amigdalian la examenul obiectiv al faringelui, cultură pozitivă pentru streptococul betahemolitic grupa A, să se fi administrat o terapie adecvată cu antibiotice în episoadele streptococice dovedite sau suspectate, fiecare episod să fi fost confirmat prin examinare clinică în momentul apariției sale.

2. *Amigdalita cronică*, minimum 6 luni, care persistă în ciuda tratamentului ; după unii autori, amigdalita etichetată „cronică" este o „rațiune invalidă" pentru intervenția chirurgicală.

3. *Amigdale foarte hipertrofiate* care aproape că se unesc pe linia mediană, determinînd manifestări obstructive neurgente (respirație stertoroasă sau bucală cu sau fără episoade obstructive, voce șterasă și disfagie, dacă copilul are mai puțin de 6 ani). Simpla prezență a amigdalelor „mari" nu reprezintă o indicație rezonabilă (atrofierea țesuturilor limfoide începe spontan după vîrsta de 8 ani).

4. *Adenita cervicală* piogenă recurentă.

5. *Hipertrofia cronică a ganglionilor cervicali anteriori*, dacă ganglionii sînt mai mari de 2 cm și/sau dureroși și hipertrofia persistă minimum 6 luni, în ciuda unui tratament adecvat cu antibiotice.

6. Abcesul periamigdalian, recurent în aproape 20% din cazuri.

7. *Circumstanțe neobișnuite* în care hipertrofia masivă, amigdaliană, determină disfagie netă, disconfort respirator sau hipoventilație pulmonară (alveolară) și cord pulmonar ; tumoră amigdaliană suspectată.

8. *Hialitoza* determinată de acumularea de debriuri celulare în criptele amigdaliene, la copii la care măsurile obișnuite (gargară, duș faringian etc.) sînt ineficiente (indicația este incertă, dar rezonabilă).



Scanned with OKEN Scanner

**Amigdalectomia și adenoidectomia :** *contraindicații și indicații nerezonabile*

## I — *Contraindicații*

1. *Contraindicații velofaringiene :* palat scurt, despicătură submucoasă sau deschisă a palatului, luetă bifidă; există riscul agravării incompetenței velofaringiene și inducerii vorbirii hipernazale, și a regurgitării nazale.
2. *Contraindicații hematologice :* anemii și discrazii sangvine, mai ales dacă nu sînt vindecate (sau controlate) și nu sînt compensate.
3. *Contraindicații infecțioase și imunologice :* amigdalita acută (contraindicație temporară) mărește riscul suprainfecției și sîngerării ; aceste riscuri sînt minimalizate sau înlăturare dacă amigdalectomia nu se practică decît după 3 săptămîni de la episodul infecțios acut. Se va evita administrarea postoperatorie — în scopul combaterii durerii — a Aspirinei („ușurează" producerea hemoragiei și se evaluează că — în ciuda tuturor precauțiilor — 5% din copiii operați sîngerează și aproximativ 0,4% au nevoie de suturarea „patului" amigdalian și/sau de transfuzie de sînge. În contraindicații se mai includ bolile sistemice necontrolate : diabetes mellitus, boala de inimă, tuberculoza — precum și epidemiile de poliomielită (vaccinarea antipolio, corectă, a eliminat riscul). RAA și glomerulonefrita acută poststreptococică nu reprezintă prin ele însele o contraindicație ; dacă este indicată, amigdalectomia va fi făcută, totuși, după 3 luni de la puseul acut (de fapt, aceste boli poststreptococice nu reprezintă nici indicații pentru intervenția chirurgicală, aceasta recomandîndu-se pe baza altor criterii). Intervenția ar predispune la boală Hodgkin ; deși insuficient dovedit, este posibil ca ablația amigalelor și/sau vegetațiilor adenoide — organe imunologic active — să micșoreze rezistența individului pentru această boală.
4. *Vîrsta copilului și anotimpul.* Se consideră că vîrsta minimă la care se poate face amigalectomia este de 4—5 ani ; în situații deosebite se poate interveni la 2—4 ani. Vîrsta nu reprezintă însă un factor strict de formulare a indicațiilor și de limitare a acestora. De altfel, în cele mai recente lucrări referitoare la această problemă autorii nu fac nici o referire la vîrstă, ci numai la afecțiunile care au „șansa" de a fi influențate pozitiv de amigdalectomie. Este însă clar că amigdalectomia nu poate fi practicată (sau nu este necesară) la cele mai mici vîrste, pentru simplul motiv că toate indicațiile „au nevoie" de cîțiva ani de viață pentru a se dezvolta. Astfel, amigdalita cronică nu devine problemă de indicație decît după vîrsta de 5—7 ani, iar estomparea permanentă a vocii face indicată intervenția numai la copiii mai mari de 6 ani. Cu precauțiile de rigoare, amigdalectomia poate fi efectuată în orice sezon. Vor fi avute însă în vedere circumstanțele deosebite induse de factorii meteorologici : tendința la deshidratare în zilele excesiv de călduroase, posibilitatea ca riscul de hemoragie să fie mai mare în anotimpul foarte călduros. Vor fi avute



Scanned with OKEN Scanner

în vedere, de asemenea, unele aspecte epidemiologice legate de anotimp : frecvența sporită a infecțiilor virale în anotimpurile reci, precum și a scarlatinei și a altor boli infectocontagioase. Dacă intervenția este, totuși, necesară — vor fi luate măsuri corespunzătoare. Trebuie menționată și părerea unor specialiști care consideră că perioadele optime pentru intervenție sînt lunile mai — iunie și septembrie—octombrie.

II — *Rațiuni nejustificate („invalide")*

Se consideră că peste 95% din amigdalectomii și adenoidectomii sînt efectuate din aceste rațiuni nejustificate

1. „Presiune" parentală.
2. Amigdale mari, răcelı și faringite recurente sau faringite streptococice recurente — fără alte specificări.
3. Amigdalită „cronică" — fără altă specificare.
4. Absențe la școală !

## 4.7. Adenita cervicală

Ganglionii cervicali se hipertrofiază „clasic" ca urmare a invadării lor de către germenii proveniți din faringe sau amigdale ; alte porți de intrar sînt abcesul dentar periapical care produce obișnuit adenită submandibulară, impetigo al feței, acneea infectată și otita externă care produce obișnuit adenită preauriculară. Este de obicei un ganglion care devine mare ; hipertrofia este izolată, unilaterală și dureroasă. Ganglionul măsoară 3 cm sau mai mult. Roșeața și durerea atestă infecția progresivă ; roșeața supraiacentă a pielii este prezentă adesea. Adenita cervicală acută este prevalentă la vîrsta preșcolară. *Etiologic*, aproximativ 60% din cazuri sînt datorate streptococilor betahemolitici; 20%, stafilococului, iar celelalte, virusurilor. În funcție de localizare, se pot face deducții asupra germenilor și/sau provenienței acestora. *Clinic*, bolnavii au febră mare (în special, în infecțiile streptococice) și prezintă o masă cervicală de mărimea unei nuci (pînă la un ou), în tensiune, de consistență fermă, dureroasă. Pielea de deasupra poate fi normal colorată sau roșie. Uneori este prezent torticolis-ul de protecție. Există obișnuit leucocitoză (aproximativ 20 000 pe $mm^3$ cu deviere la stînga). În 2/3 din cazuri cultura exsudatului faringian pentru streptococul hemolitic este pozitivă sau titrul ASLO crește, atestînd infecția streptococică. Anamneza, examenul zonei drenate de ganglionii afectați, și datele de laborator pot releva cauza probabilă a adenitei. Aspirația de necesitate din ganglion, prin puncționare oferă un supliment de informație pentru diagnostic. Colorarea Gram a aspiratului procură o primă informație utilă la 50% din bolnavi. Aspiratul va fi cultivat pe medii pentru germeni aerobiotici, anaerobiotici și micobacterii.



Scanned with OKEN Scanner

Deși adenita tuberculoasă este o boală necomună, testarea la tuberculină (PPD) este prudentă. Excizia chirurgicală urmată de biopsie și drenajul sînt adecvate în unele cazuri (adenite fluctuente, datorate mai ales Stafilococului auriu). *Formele clinice și etiologice* sînt numeroase. Adenita acută unilaterală a reprezentat modul de descriere. Pe baza aspectelor clinice se pot distinge 5 categorii generale. *Complicații :* supurarea ganglionului în cazurile netratate este complicația cea mai comună. Înainte de folosirea antibioticelor, supurația putea progresa în profunzime, determinînd tromboza venei jugulare, ruptura arterei carotide, septicemia, comprimarea esofagului sau laringelui. A fost raportată glomerulonefrita acută poststreptococică.

*„Variante" etiologice de adenită cervicală în funcție de localizarea infecției*

1. Hipertrofia ganglionilor *„amigdalieni"* (din unghiul mandibulei): este verosimil să fie vorba de o infecție cu germeni patogeni din faringe.
2. Infecția ganglionilor *submandibulari* : este consecutivă unei boli orale sau faciale.
3. Hipertrofia *unilaterală* a ganglionilor *submandibulari*, în absența infecției orofaciale : sugerează infecția cu micobacterii atipice.
4. Afectarea ganglionilor *cervicali posteriori* : sugerează infecția de vecinătate a pielii.
5. Hipertrofierea *bilaterală* marcată a ganglionilor *cervicali* : sugerează mononucleoza infecțioasă, toxoplasmoza, sifilisul secundar (nu mai intră, practic, în discuție în prezent), reacția medicamentoasă la fenitoină sau o boală infiltrativă ganglionară (nodulară).
6. Episoadele *recurente* de adenită : suspiciune de boală granulomatoasă cronică sau deficiență de imunoglobuline.

*Forme de adenită cervicală acută, subacută și cronică (etichetate pe baza aspectelor clinice și etiologice)*

1. Adenita cervicală acută *unilaterală* : obișnuit piogenă (prin infecție streptococică).
2. Adenita cervicală acută *bilaterală* : febră, ganglioni tumefiați și dureroși bilateral :
   a) Mononucleoza infecțioasă : peste 20% celule atipice în leucogramă, spot-testul pentru mononucleoză pozitiv ; toxoplasmoza și infecția cu virusul citomegalic pot imita această boală ;
   b) Difteria : foarte rară în prezent, poate apărea numai la copilul nevaccinat ;
   c) Tularemia : există anamneză de expunere la iepuri sălbatici sau căprioare.



Scanned with OKEN Scanner

3. Adenita *subacută* sau *cronică*: obișnuit există un ganglion afectat, izolat, dar mai mic și mai puțin dureros decît în adenita supurată (piogenă) acută; ocazional este prezentă adenopatia bilaterală:
   a) Faringita virală nespecifică: însumează aproximativ 80% din cazurile de adenită subacută;
   b) Prin infecție cu streptococi betahemolitici: numai ocazional streptococii pot determina o adenită cervicală subacută de mică amploare (stafilococii, niciodată);
   c) Febra zgîrieturii de pisică: diagnosticul este facilitat de aspectul de papulă primară (aproximativ, 60% din cazuri); zgîrieturile de pisică sînt prezente la peste 90% din bolnavi;
   d) Infecția cu micobacterii atipice: afectează, în general, ganglionii submandibulari care sînt nedureroși; există un test la PPD falspozitiv.
4. *Cancerul ganglionar cervical.* Este suspectată etologia neoplazică atunci cînd adenopatia persistă, în ciuda unui tratament adecvat. Clasic ganglionii sînt nedureroși și de consistență fermă. Localizat la ceafă este vorba de reticulosarcom, limfosarcom, boală Hodgkin sau leucemie; poate avea la bază o formațiune ocultă a nasofaringelui (rabdomiosarcom, de exemplu). Necesită biopsie ganglionii care — în ciuda tratamentului — au continuat să se hipertrofieze timp mai îndelungat de 2 săptămîni sau sînt prea mari și nemodificați mai mult de 2 luni.
5. *„Imitatori" ai adenitei:* este vorba de diferite structuri cervicale care pot fi infectate și care se aseamănă cu hipertrofia ganglionară:
   a) Oreionul (infecția urliană): este cauză comună de diagnostic eronat; tumefacția este situată la unghiul mandibulei, bilateral (în 70% din cazuri) și se însoțește de durere auriculară; anamneza este sugestivă; există „context" epidemic;
   b) Chistul congenital al canalului tireoglos, suprainfectat: este localizat median, între osul hioid și creasta suprasternală;
   c) Chistul despicăturii branhiale, suprainfectat: masă dureroasă de 3—5 cm mărime, situată de-a lungul mușchiului sternocleidomastoidian, netedă, fluctuentă (caracter chistic);
   d) Ranula sau chistul sublingual de retenție;
   e) Hematomul sternocleidomastoidianului: masă cervicală, prezentă la vîrsta de 2—4 săptămîni, de obicei cu torticolis asociat.
   f) Parotidita septică

## 4.8. Otita

### 4.8.1. Otita externă

Se *definește* ca inflamația canalului auditiv extern, consecință a macerării produse de apa de baie, traumatismului, reacțiilor la prezența unui corp străin, acumulării de cerumen sau altor factori *etiologici*. Sînt comune *suprainfectările* cu Ps. aeruginosa, cu stafilococ sau cu fungi (micoze ale conduc-



Scanned with OKEN Scanner

tului, obișnuit cu Candida). Forma *recurentă* este determinată obișnuit de folosirea prea frecventă a tampoanelor de vată (în scopul igienizării locale) și a apei clorinate.

### 4.8.2. Miringita buloasă acută

Constă din formarea de bule între straturile extern și mijlociu ale membranei timpanice. *Etiologic*, a fost considerată de origine virală ; studii recente au demonstrat că în 50—75% din cazuri substratul este otita medie supurată acută. Intervin aceiași germeni ca în otita medie supurată, cu excepția Mycoplasma pneumoniae care este ocazional găsită. *Clinic*, suferința bolnavului constă în durere la nivelul zonei implicate. La examenul local, obiectiv se constată prezența a 1—3 bule care conțin un lichid slab colorat gălbui.

### 4.8.3. Otita medie

Este una dintre cele mai comune boli ale copilăriei, fiind — de obicei — consecința (complicația) unei infecții (virale) a căilor respiratorii superioare. Pentru forma acută, frecvența este mai mare în anotimpurile reci. Apariția otitei este favorizată de distrofie (malnutriție) și „diateze" constituționale (un rol au deficiențele imune). Patogenic, disfuncția tubei eustachiene determină ventilația inadecvată a urechii medii, în care se produce o presiune negativă. Persistența acestei presiuni negative induce apariția unui transsudat steril în urechea medie. Contaminarea concurentă (concomitentă) sau subsecventă (ulterioară) cu conținut nazofaringian infectat este urmarea unui fenomen de aspirare sau insuflare ce însoțește țipătul sau suflatul nasului. Agentul patogen microbian invadează, astfel, urechea medie pe cale tubară. În afară de această cale (cea mai frecventă) infectarea urechii medii se mai poate face pe cale hematogenă (la nou-născuți sau la malnutriți sever), pe cale limfatică (îndoielnic) sau extern, din conductul auditiv. Etiologia este aproape exclusiv bacteriană. Există forme acute, subacute și cronice.

**Otita medie acută** urmează clinic unui stadiu catarai, aparent sau inaparent, în care examenul otic este negativ ; ulterior apar semne și simptome generale și locale. Există mai multe „variante".

**Otita medie acută congestivă** (catarală) este mai curînd o fază a bolii decît o entitate „independentă". Se manifestă încă din perioada infecției virotice inițiale a rinofaringelui, cele mai multe semne și simptome confundîndu-se cu cele ale bolii primitive (febră, modificarea stării generale etc.). Sensibilitatea otică este greu de pus în evidență la sugar, fiind sugerată însă de starea de agitație (sugarul își freacă capul de pernă), somnul agitat, țipătul din cursul suptului. Semnul Vacher (compresiunea dureroasă pe tragus) are numai valoare orientativă. La examenul otoscopic se vede un timpan congestionat, iar la paracenteză apare sînge sau puțină serozitate. De obicei, boala urmează cursul infecției virotice rinofaringiene și se vindecă odată cu ea. Alteori, boala poate evolua către supurație în urechea medie.

**Otita medie acuta supurată (supurativă)** este comună la sugar și copil dar folosirea tot mai largă a antibioticelor a scăzut frecvența, în special a formelor care evoluează progresiv către o boală severă și perforarea timpa-



Scanned with OKEN Scanner

nului. *Etiologie.* Cei mai comuni agenți patogeni bacterieni sînt *Streptococcus pneumoniae, H. influenzae,* streptococul hemolitic din grupa A, *Branhamella catarrhalis.* E. coli, stafilococul auriu, *Klebsiella pneumoniea* și diferiți germeni anaerobi pot fi predominanți la nou-născut. Virusurile și *Mycoplasma pneumoniae* au fost izolați frecvent din secrețiile urechii medii (semnificația este incertă ; unii autori consideră că rolul etiologic este totuși plauzibil întrucît în o treime din cazuri nu pot fi identificați agenți bacterieni patogeni, iar culturile nazofaringiene eșuează de asemenea frecvent în tentativa de izolare a germenilor). H. influenzae tip B poate fi izolat la copii mai mici de 5 ani vîrstă și se asociază frecvent cu boala invazivă ; se consideră că H. influenzae netipabil (neîncapsulat) reprezintă majoritatea „izolărilor" din urechea medie, nu se asociază cu boala invazivă și este responsabil de o mică dar semnificativă proporție de infecții la copii mari și la adulți. La sugari, otita medie acută poate fi corelată cu alimentația cu biberonul în poziție orizontală. Modificări brusce ale altitudinii pot forța germenii să pătrundă în urechea medie. *Evaluarea* se face prin examenul clinic general și local, pneumotoscopie, timpanometrie și timpanocenteză. *Clinic,* se notează următoarele simptome : febră (poate fi foarte ridicată la sugar, asociindu-se ocazional cu convulsii ; alteori este absentă) ; simptome de infecție a tractului respirator inferior (obișnuit, prezente) ; vărsături (ocazional, sînt importante) ; scaune diareice (pot fi etichetate ca diaree parenterală și sînt — oricum — mai puțin frecvent întîlnite decît vărsăturile) ; iritabilitate (stare de agitație), somn neliniștit — pot fi unicele simptome la sugar ; sugarul își freacă urechea de pat ; la copiii mai mari : durere locală, amețeli, cefalee. Dintre semnele de otită medie supurată acută reținem : distorsionarea sau absența reflexului de lumină și afectarea motilității timpanului la examenul direct ; timpanul prezintă o roșeață difuză și este — obișnuit — tumefiat (poate fi opacifiat, decolorat, făcînd de proastă calitate vizualizarea „oscioarelor") ; dacă membrana timpatului se rupe (este perforată), se scurge din conduct o secreție purulentă sau un licihd seros, sau scurgerea este văzută otoscopic în segmentul infero-anterior al membranei timpatului (la sugar, perforarea poate fi divulgată de o pată de puroi prezentă dimineața pe cearceaf „eveniment" etichetat ca „semnul pernii") ; este totdeauna prezentă o scădere a auzului de conducere. *Diagnosticul pozitiv* este confirmat de examenul local, dar nu se va omite că roșeața mijlocie a timpanului în prezența febrei este adesea total nespecifică și că hiperemia timpanului poate apărea și prin țipăt. La sugarii (copiii) sever afectați se recomandă timpanocenteză cu aspirarea urechii medii (mai ales dacă răspunsul la antibiotice este nesatisfăcător sau prezintă o complicație a otitei medii). Timpanocenteza practicată în scopul stabilirii diagnosticului : se face în condiții semisterile cu ajutorul otoscopului sau unui microscop de operație ; se face incizia în segmentul anterior și inferior. Se poate practica și la nou-născuți.

**Otita medie secretorie (seroasă), otita medie subacută și otita medie cronică.** O presiunea negativă persistentă intratimpanică duce la formarea unui transsudat steril în urechea medie. Persistența acestui lichid în urechea medie timp de 4—8 săptămîni după o otită medie acută definește otita medie subacută și uneori această stare este referită ca otită medie cronică. O reacție inflamatorie modestă poate induce producerea unei secreții exsudative „lipicoase, cleioase". În 50% din cazuri sînt prezente bacterii, dar rolul lor este



Scanned with OKEN Scanner

neclar. *Diagnosticul* se sprijină pe observarea la pneumotoscopie a unei membrane timpanice imobile (sau cu mobilitate diminuată)[1] și prezența de lichid cenușiu sau gălbui ; uneori poate apărea în urechea medie un menisc lichidian, bule de aer sau lichid albăstrui evidențiabile prin pneumotoscopie. Cînd tabloul este echivoc, devine necesară timpanometria[2]. Audiometria este necesară la copiii peste 3 ani vîrstă[3]. Pot fi depistate și defecte anatomice. Menționăm că la producerea otitei medii secretorii pot contribui și următorii factori etiologici ; rinita alergică, hiperplazia adenoidă, poziția culcat pe spate în cursul alimentației, despicătura submucoasă a palatului.

**Otita medie latentă**[4] **și otita medie cronică supurativă cu perforație sau colesteatom.** Sînt produse obișnuit de germeni piogeni. *Perforația cronică a timpanului* necesită examene bacteriologice, diagnosticul etiologic specific putînd fi pus prin culturi din lichidul de drenaj. „Invadatorii" secundari apăruți consecutiv perforației sînt cauză de drenaj cronic și sînt mult mai rezistenți la tratament ; sînt comun identificați : Pseudomonas, E. coli, *Klebsiella pneumoniae*, stafilococi. Simptomele includ : drenaj otic recurent sau persistent, durere auriculară ; copilul poate fi afebril în intervalul dintre exacerbările acute. Semne : timpan perforat (perforările periferice furnizează riscuri mai mari de formare a colesteatomului), cicatrice ale timpanului (perforații anterioare), durere mastoidiană (poate fi prezentă), o posibilă hipoacuzie de tip conductiv. Radiografia mastoidelor poate atesta implicarea acestora.

## 4.9. Mastoidita

**Mastoidita acută.** Se *definește* ca o inflamație a antrului mastoidian și celulelor de pneumatizare mastoidiană, cu necroza osului. *Eliologic*, agenții determinanți sînt diferiți germeni piogeni și, în special, streptococii, stafilococii și specii de Pseudomonas. Forma acută (manifestă) este concomitentă *clinic* sau urmează la scurt timp după apariția puroiului în casa timpanului (cam 8—10 zile de la debitul infecției auriculare ar fi necesare pentru ca să apară leziunile antrale). *Simptome* și *semne generale* : febră (reapare sau crește la cîteva zile de la efectuarea paracentezei timpanului deși drenajul urechii pare bun și nu a apărut un focar infecțios la cealaltă ureche sau la distanță) ;

---

[1] „Clasic" membrana timpanică este îngroșată, mobilitatea fiind totdeauna implicată ; disfuncția prelungită a tubei eustachiene duce la dezvoltarea *colesteatomului* (dacă nu este reconstituită ventilarea normală a urechii medii).

[2] Alte date utile pentru *diagnostic*: debut brusc, cu scăderea izbitoare a auzului de conducere, senzație de „cap plin" ; nu se va omite că otita medie secretorie (seroasă) este comună la copiii în vîrstă de 2 pînă la 7 ani.

[3] Otita medie secretorie este cauză de scădere ușoară a auzului la copii.

[4] Otita medie latentă este o formă particulară a sugarului distrofic și hipo(a)reactiv. De obicei bilaterală, poate evolua către antrită (mastoidită) și generează fenomene toxice generale. Diagnosticul este sugerat de febra prelungită și neregulată (capricioasă), diareea trenantă de însoțire (diaree parenterală), rebelă la tratamentul dietetic și medicamentos ; recăderile de diaree, în ciuda tratamentului dietetic și medicamentos corect, staționarea sau scăderea ponderală (la rații corespunzătoare, cantitativ și calitativ) survenite la sugari distrofici, cu reactivitate scăzută sugerează și această boală. Timpanul are modificări discrete (cenușiu, mat, îngroșat, prost vascularizat). Paracentezarea timpanului poate aduce puroi ; este posibil, însă, ca inițial paracenteza să fie „albă", dar a doua zi urechea să înceapă să dreneze puroi.



Scanned with OKEN Scanner

reapariția, trenarea sau agravarea tulburărilor digestive (diaree, vărsături), care se dovedesc rebele la tratament; stagnarea sau scăderea curbei ponderale, deși aportul alimentar a devenit suficient. Durerea retroauriculară și iritabilitatea pot fi prezente. Semnele locale sînt adesea discrete și greu de pus în evidență la sugar: durere la presiune pe mastoidă, roșeață și tumefacție în aria mastoidiană, ștergerea șanțului retromastoidian; exteriorizarea supurației prin efracția periostului și a tegumentelor sînt eventualități rare, ca urmare a folosirii antibioticelor în tratamentul otitei medii. Obișnuit, timpanul are aceleași modificări ca în otita medie supurată. *Paraclinic*, în faza acută, numărul de leucocite și rata de sedimentare a eritrocitelor sînt crescute; miringotomia este indicată pentru recoltare bacteriologică și identificarea germenului. *Radiologic* (fig. 77) în faza acută, există voalare inflamatorie difuză a celulelor mastoidiene, fără evidență de distrugere osoasă. Prin acumularea exsudatului, calciul se rezoarbe din celulele mastoidiene, și acesta nu mai sînt vizibile. Ulterior (subsecvent) apare distrugerea celulelor mastoidiene, cu zone de radiotransparență care atestă prezența abceselor (în mastoidita cronică se remarcă îngroșarea celulelor mastoidiene, scleroza osoasă; aceasta se asociază cu reducerea dimensiunilor celulelor; pot persista mici abcese cu aspect cavitar în osul sclerotic).

**Mastoidita latentă** este o formă particulară la sugar. Este mai frecventă la distrofici, prematuri, rahitici, sugari cu reactivitate scăzută. Se caracterizează prin discordanța dintre manifestările generale (grave) și cele locale, otomastoidiene (discrete). Un rol deosebit îl joacă infecția intraspitalicească. Gravitatea este invers proporțională cu vîrsta. Uneori sugarii au avut anterior rinofaringite sau adenoidite repetate și prezintă oscilații ele curbei ponderale. Frecvent apar tulburări diareice trenante sau recidivante rebele la tratament. Restricțiile dietetice repetate agravează și mai mult starea de nutriție. Febra poate lipsi (sau se notează o curbă oscilantă). Timpanul este mat, cu luciul șters. Dacă se face paracenteză se obține foarte puțin puroi sau drenajul survine cu întîrziere. Senzația este de „timpan îngroșat" sau de „timpan infiltrat". În evoluție survine obișnuit un sindrom toxic, cu vărsături incoercibile, scaune mucogrunjoase sau licihde, în număr mare, deshidratare acută, prăbușirea curbei ponderale, facies palid-cenușiu, încercănat, plică cutanată persistentă, fontanelă deprimată, sclerem, manifestări neurologice (somnolență pînă la comă sau agitație pînă la convulsii). Febra poate urca la 40°C.

*Fig. 77.* A. și B. Mastoidită: aspect radiologic.



Scanned with OKEN Scanner

*Agenți patogeni implicați în otomastoidite*

| Agent patogen | Otită medie acută | Otită medie recurentă | Otită medie cronică | Mastoidită |
|---|---|---|---|---|
| S. pneumoniae | 40—50% | Relativ rar | | Frecvent |
| H. influenzae[1] | 25% | Frecvent | | |
| Streptococ hemolitic grupa A | 5% | Relativ rar | | Frecvent |
| Stafilococ auriu | (5%) La nou-născut | Frecvent | Frecvent | Frecvent |
| E. coli | La nou-născut | | Frecvent | |
| Virusuri[2] | Rar | | | |
| Mycoplasma[2] pneumoniae | Rar | | | |
| Klebsiella pneumoniae | La nou-născut | | | |
| Pseudomonas | | | Frecvent | Frecvent |
| Proteus | | | Frecvent | |

[1] *H. influenzae tip B* poate fi izolat la copiii mai mici de 5 ani, cu otită medie, și se asociază frecvent cu boala invazivă ; se consideră că H. influenzae netipabil (neîncapsulat) reprezintă majoritatea „izolărilor" din urechea medie și este responsabil de o mică dar semnificativă proporție de infecții la copiii mari și la adulți. *Branhamella catarrhalis* este considerată, de asemenea, agent patogen comun al otitei medii acute iar *anaerobii* pot fi predominanți la nou-născut. La sugari, otita medie acută poate fi corelată cu alimentația cu biberonul, în poziție orizontală. Modificări brusce de altitudine pot forța germenii să intre în urechea medie.

[2] Izolați infrecvent din secrețiile urechii medii ; semnificație incertă ; rol etiologic plauzibil (în 1/3 cazuri nu sînt izolați germeni bacterieni la copiii cu otită medie : culturile nazofaringiene eșuează frecvent în tentativa de a izola bacterii).

## 4.10. Laringitele

**Laringitele** acute „comune" sînt boli respiratorii frecvente și potențial severe. Au frecvent o importantă componentă spastică, generînd obstrucție laringiană la producerea căreia se sumează edemul și hipersecreția.



Scanned with OKEN Scanner

*Susceptibilitatea la obstrucție laringiană la sugar și copilul mic*

1. Dimensiunea mică a *laringelui*, în totalitate
2. Particularitățile regiunii *supraglotice* (de deasupra corzilor vocale)
   a) *Unghi ascuțit* între epiglotă și glotă
   b) Epiglotă lungă, cu plici laterale largi
   c) Schelet *cartilaginos* moale
   d) Tendința de diseminare rapidă a *edemului*, în toată regiunea
3. Particularitățile regiunii *subglotice* (de sub corzile vocale, pînă la marginea inferioară a cricoidului)
   a) *Rigiditatea* zonei respective
   b) Tendința *edemului* de a disemina, de asemenea, rapid

**Forme obstructive de laringită: epiglotita și crupul laringian.** Cele mai frecvente *forme obstructive* sînt *epiglotita* sau *laringita supraglotică* în care este afectată zona de deasupra corzilor vocale și *crupul laringian* sau *laringita subglotică* care afectează regiunile de dedesubtul corzilor vocale.

*Diagnosticul diferențial între epiglotita bacteriană și corpul viral*

| | Epiglotita | Crupul |
|---|---|---|
| Vîrstă de predilecție | 3—6(7) ani | Sub 3 ani |
| Anotimp | Boală nesezonieră | Iarna, toamna tîrzie |
| Agent cauzal | *H. influenzae* | Virusuri: gripal, paragripal, sinciția respirator, adenovirusuri, rujeolic |
| Debut clinic | Brusc, rapid, aspect de boală acută | Precedat mai multe zile de rinită și tuse |
| Disfagie | Marcată; salivație | Absentă |
| Tuse lătrătoare | Absentă | Prezentă |
| Stridor inspirator | Puțin zgomotos | Manifest (inspirator și expirator) |
| Voce | Ușor estompată | Disfonie |
| Trismus | Poate fi prezent | Absent |
| Poziție preferențială a bolnavului | Prezentă | Absentă |
| Stare toxică | Prezentă | Absentă |
| Febră | Peste 39°C | Variabilă, obișnuit sub 39°C |
| Leucocitoză | Peste 18 000/mm³ | Număr de leucocite obișnuit normal |
| Diagnostic pozitiv | Epiglotă roșie-vișinie la examenul direct; epiglotă mărită (radiologic) | Exclusiv clinic |
| Răspuns la tratament | Cloramfenicol sau Ampicilnă, I.V. | Aer umed și cald, nebulizări (adrenalină), glucocorticoizi |



Scanned with OKEN Scanner

Epiglotita poate simula prin disfagie prezența unui corp străin în faringe.

În laringotraheobronșita obstructivă corzile vocale au aspect normal.

*Fazele de evoluție în sindroamele de crup. Faza I* — Semne și simptome respiratorii : coriză, disfonie, tuse lătrătoare, stridor inspirator, ascensiunea laringelui în inspirație. *Faza a II-a* — Stridorul devine și expirator (este mixt); apar dispneea și tirajul suprasternal și intercostal.
*Faza a III-a* — Se accentuează insuficiența respiratorie, apare cianoza ; se notează, în plus, semne generale (neliniște, agitație) și circulatorii (tahicardie și alte manifestări de insuficiență circulatorie). *Faza a IV-a* — Asfixie, apatie și somnolență (pînă la comă).

## 4.11. Traheobronșita

**Traheobronșita** este rareori afecțiune izolată; de cele mai multe ori sînt implicate și alte segmente ale tractului respirator. Nu este complet elucidat în ce măsură este implicat și un deficit imunologic al mucoasei bronșice (scăderea secreției de IgA secretor). *Clinic*, traheobronșita se caracterizează prin predominanța semiologică a tusei, secreția bronșică excesivă și — eventual — durerea retrosternală. Bronșita poate fi acută sau cronică.

**Traheobronșita acută** se asociază obișnuit cu infecția altor segmente ale tractului respirator (căile respiratorii superioare, în cele mai multe cazuri). Poate fi infecțioasă, bacteriană sau virală, sau se datorează unei iritații chimice sau mecanice. *Tusea* este simptomul principal. În primele 4—6 zile de la debut este uscată, dar devine apoi productivă. Temperatura este normală sau ușor crescută. La examenul fizic se percep raluri ronflante diseminate. În unele cazuri, la radiografia toracică se vizualizează un desen bronșic accentuat.

**Traheobronșita cronică și tusea cronică sau recurentă.** *Tusea* este un simptom banal, comun în diferite stări patologice, factorii *declanșatori* fiind numeroși și diverși, cu loc de acțiune, de asemenea divers. Se consideră că tusea este *persistentă* atunci cînd trenează mai mult de o lună și este *recidivantă* dacă însumează mai mult de trei episoade pe an timp de mai mult de 2 ani. Important este pentru pediatru să cunoască mecanimsle (respectiv fiziopatologia) tusei croncice (persistente) și cauzele producerii. Oricum,



Scanned with OKEN Scanner

tusea persistentă sau recurentă reprezintă una din cele mai comune probleme ale practicii pediatrice[1].

**Tusea : evaluare.** Este un reflex necesar pentru „curățirea" căilor aeriene superioare și inferioare de secreții iritante și material străin. *Tusea nu este periculoasă prin ea însăși și nu trebuie tratată în orice circumstanță*, ci numai în situații particulare (în general, cînd disconfortul produs depășește efectele pozitive). În unele stări, caracterul tusei poate divulga (sau orienta) diagnosticul bolii care a produs-o : laringită (tuse „lătrătoare"), pertussis („convulsivă", „lătrătoare", chintoasă), bronhopneumonie („moniliformă") etc.

*Factorii care declanșează tusea*

1. Factori de origine *centrală* : cauze psihice, obiceiuri, ticuri

2. *Tract* respirator (traheobronșic)[1]
3. Parenchim *pulmonar*[2]

4. Factori *extrapulmonari*[3]

*Notă :*

[1] *Iritante :* corpi străini, pulberi, vapori toxici, tutun.
*Inhalare :* tulburare de deglutiție, reflux gastroesofagian.
*Hiperreactivitate :* astm, *wheezing* recurent
*Infecție-inflamație :* faringită, traheită, bronșită, bronșiolită
*Compresiune extrinsecă :* adenopatie, tumori, arcuri vasculare
[2] *Infecție-inflamație :* pneumonie, fibroză chistică, tuse convulsivă
Afectare *vasculară :* insuficiență cardiacă congestivă
[3] Factor *iritativi* : pleurali, pericardici, diafragmatici
Factori *inflamatori* : rinită, sinuzită, vegetații adenoide
Afecțiuni *digestive :* distensie abdominală (meteorism), corpi străini în esofag.

[1] În tusea cronică pot fi necesare și unele *examene complementare*. Astfel, în funcție de forma de boală și de vîrstă, alegerea se va face corelat cu următoarele recomandări :
— sugari : tranzitul esofagian plus studiul deglutiției ; cercetări pentru refluxul gastroesofagian, *p*H-metria, scintigrafia, testul sudorii, studii virusologice și bacteriologice (în special pentru virusul sincițial respirator și Chlamydia) ;
— copii mici : bilanț alergologic, inclusiv IgE și RAST ; cercetarea refluxului gastroesofagian ; endoscopia bronșică, scintigrafia pulmonară, studii virusologice ;
— copii mari : bilanț complet pentru astmul bronșic : teste funcționale respiratorii ; examene virusologice ; căutarea Mycoplasma pneumoniae ; anchetă psihologică ;
— toate vîrstele : hemogramă, electroforeza proteinelor plasmatice ; determinarea cantitativă a imunoglobulinelor ; alfa 1-antitripsina, radiografii pulmonare față și profil, radiografii de sinusuri și cavum.



Scanned with OKEN Scanner

*Fiziopatologia tusei*

Efortul de tuse se derulează astfel :
1. faza inspiratorie de pregătire ;
2. închiderea glotei ;
3. contracția mușchilor peretelui toracic, ai „chingii" abdominale și ai „planșeului" pelvian ;
4. creșterea presiunii pleurale ca rezultat al contracției mușchilor ;
5. expulsia aerului cu o viteză mare (250 m/s) în cursul fazei expiratorii ;
6. curățirea arborelui traheobronșic, prin eliminarea particulelor străine.

*Tusea recurentă sau cronică : cauze mai frecvente (în funcție de vîrstă)*

1. **Sugari** : a) *Infecții :* Bordetella pertussis, *Chlamydia trachomatis*, virus sincițial respirator, virus citomegalic ; bronșită recurentă
   b) *Inhalare :* reflux gastroesofagian, tulburări de deglutie
   c) *Fibroză chistică*
   d) *Malformații :* fistulă esofagotraheală, arcuri vasculare, bronhodisplazie, malformație pulmonară

2. **Copii mici** : rinită, sinuzită, infecții virale sau bacteriene ale tractului respirator, hiperreactivitate bronșică (astm, alte manifestări alergice), reflux gastroesofagian, fibroză chistică, malformații

3. **Copii mari**: infecții *(Mycoplasma pneumoniae)*, hiperrectivitate bronșică (astm), sinuzită cronică, iritante (tutun, alți poluanți), factori psihici

*Tusea cronică și tusea recurentă : cauze (entități clinice sau tipuri lezionale sau funcționale)*

1. *Bronșita : infecțioasă*, virală sau bacteriană (primară : pertussis, mycoplasma, tuberculoză ; secundară : H. influenzae, S. pneumoniae) ; *alergică* (astm bronșic) ; *chimică* (aspirare de lapte sau conținut gastric, inhalare de fum de țigară) ; *asociată* (cu o boală cronică a căilor respiratorii superioare).



Scanned with OKEN Scanner

2. *Boala pulmonară cronică supurativă:* fibroza chistică, bronșiectazia, atelectazia cronică, retenția de corpi străini, malformațiile congenitale (bronhomalacie generalizată), lob pulmonar sechestrat, chist bronșic).
3. *Afectarea focală a laringelui sau arborelui traheobronșic:* corpi străini, tumori pulmonare sau mediastinale, stenoză laringiană sau traheală, chiste, hemangioame
4. *Adenoidită cronică:* secreții scurse din cavum
5. Tuse „nervoasă" sau psihogenă

**Bronșita** *recurentă și bronșita cronică: cauze*

1. *Boli respiratorii preexistente:* infecții, malformații bronșice, compresiuni bronșice, bronșiectazie dobîndită, aspirarea de corpi străini, fibroză chistică
2. *Boli cronice ale căilor respiratorii superioare:* sinuzită cronică, faringo-amigdalită cronică
3. Cauze *alergice*: alergeni inhalați, alergeni alimentari (rareori), astm bronșic manifest
4. *Deficiențe imune:* deficiență de imunoglobuline, deficiențe imune celulare
5. Cauze *chimice*: aer poluat, fumat (tutun)
6. *Micoze* ale tractului respirator
7. Sindromul *cililor imobili* (cililor diskinetici)

*Sindromul cililor imobili (sau diskinetici)*

1. A fost *descris* la copii cu boală respiratorie cronică; inițial a fost identificat la bolnavi la care diagnosticul era de sindrom Kartagener (situs inversus, bronșiectazie, sinuzită).
2. *Patologic*, epiteliul ciliat este prezent în tractul respirator, sinusurile paranazele, tubele eustachiene, ependimul medulocerebral, oviducte; există însă un defect *funcțional* al transportului mucociliar, constînd din alterarea configurației *ultrastructurale* normale a cililor, cu mișcări care, funcțional, sînt ineficiente.
3. *Clinic*, se descriu episoade recurente de *bronșită* (uneori cu atelectazii segmentare), sinuzită, polipoză nazală, otită medie, mastoidită.
4. *Diagnosticul pozitiv* se bazează pe anamneză (manifestări de boală respiratorie cronică); studii imunologice, normale (imunoglobuline, complement, limfocite, fagocite, macrofage alveolare, teste alergologice); biopsia bronșică, nazală sau sinuzală.
5. *Diagnosticul diferențial* se face cu: infecțiile cronice ale tractului resrespirator superior sau inferior; bronșita cronică; bronșiectazia (disrupția epiteliului respirator nu alterează funcția ciliară); astmul (există disfuncție mucociliară, posibil indusă de mediatori); fibroza chistică (*clearance* mucociliar și structură ciliară, normele); anomalii imune.



Scanned with OKEN Scanner

## 4.12. Bronşiolitele

**Bronşiolita acută**[1] este o boală respiratorie relativ frecventă ; poate apărea sporadic sau epidemic, la sugari spitalizaţi sau nespitalizaţi. Boala este mai frecventă în unele localităţi sau zone geografice. Este considerată cea mai frecventă cauză de spitalizare la sugar. A fost descrisă iniţial ca o complicaţie a rujeolei, dar în anii din urmă s-a dovedit că este consecinţa infecţiei cu unul din agenţii virali respiratorii cunoscuţi, cel mai comun fiind virusul sinciţial respirator (factor determinant în peste 50% din cazuri). Virusul sinciţial respirator poate fi izolat din lichidul de spălătură nazofaringiană, timp de 1—3 săptămîni de la debutul simptomelor ; cu cît bolnavul este mai mic, cu atît virusul este izolat pe o perioadă mai lungă de timp ; sugarii mai mici de 6 luni vîrstă care suferă de o infecţie cu virusul sinciţial respirator produc mai puţin anticorpi specifici (IgG, IgM şi IgA) decît copiii mari ; aceasta explică de ce virusul poate fi izolat mai mult timp după îmbolnăvire şi de ce boala este mai severă la cele mai mici vîrste. Sursa infecţiei este, obişnuit, un membru al familiei care suferă de o boală respiratorie aparent minoră ; copiii mari şi adulţii pot tolera edemul bronşiolar mai bine decît sugarii şi nu dezvoltă un aspect clinic de bronşiolită chiar dacă prezintă infecţie virală a căilor respiratorii mici. Răspîndirea virusului se face prin particule mari (particule Pfliigge), dar şi prin mîini şi diferite materiale contaminate ; este probabil nepericulos să fie ţinuţi în acelaşi salon sugarii infectaţi şi neinfectaţi cu acest virus, dacă distanţa între ei este mai mare de 2,5 m*. În cursul epidemiilor şi în alte circumstanţe, şi alte virusuri pot produce bronşiolită acută, în special virusurile gripale şi paragripale (în special, paragripal 3), micoplasma, unele adenovirusuri (adenovirusurile 3, 7 şi 21 pot produce infecţii pulmonare severe, uneori letale, la vîrstele mici şi antrenează mai frecvent — sau exclusiv ! — apariţia sechelelor sau complicaţiilor pe termen lung, incluzînd bronşiolita obliterantă cronică şi sindromul hiperluminos unilateral sau sindromul Swyer-James). Nu există dovezi ferme care să permită să se susţină că şi bacteriile pot produce bronşiolită acută şi — ocazional — o bronhopneumonie sau o pneumonie bacteriană pot fi confundate clinic şi radiologic cu infecţia virală a căilor respiratorii mici. *Patologic* (anatomopatologic), virusurile respiratorii determină inflamaţia şi necroza mucoaselor. Pereţii bronhiilor mici şi bronhiolelor devin edematoşi şi îngroşaţi, iar mucoasa se rupe şi se infiltrează cu celule inflamatorii ; nu există ţesut de granulaţie sau fibroză ca în bronşiolita obliterantă cronică. Lumenul căilor respiratorii este adesea complet obstruat cu leucocite şi „debriuri" celulare[2]. Bronhiile de mărime medie pot fi similar afectate ; trebuie subliniat că adenovirusurile produc o distrugere mai severă a mucoasei decît virusul sinciţial respirator

[1] Bronşiolita acută poate fi *definită* ca un sindrom de *obstrucţie* acută a căilor respiratorii mici, cu afinitate pentru sugarii foarte mici şi risc de insuficienţă respiratorie (afecţiunea este potenţial severă). *Bronşită capilară* şi *catar sufocant* sînt denumiri mai vechi ale *bronşiolitei acute*.

* Faptul că bolnavii cu bronşiolită acută continuă să excrete virusul sinciţial mai multe săptămîni, îi face pe mulţi pediatri să fie precauţi cu plasarea lor în spital, pentru a preveni infecţiile încrucişate cu alţi sugari.

[2] Exsudatul inflamator bronşiolar difuz, edemul mucoasei şi strîmtorarea consecutivă a căilor respiratorii pot fi datorate procesului infecţios sau reacţiei alergice (sau ambelor). O componentă alergică este mai verosimilă la sugarii cu bronşiolită acută recurentă, sau cu istoric personal sau familial de alergie.

și determină bronșiolită necrozantă. *Fiziopatologic*, bronșiolita acută se caracterizează prin prezența tulburărilor generate de obstrucția datorată edemului și acumulării de mucus și „debriuri" celulare (ramurile mici ale arborelui respirator sînt invadate de virus). Rezistența la fluxul de aer într-un tub este în relație inversă cu cubul razei, astfel încît, chiar și îngroșări minore ale peretelui bronhiolelor pot induce, la sugar, un efect profund asupra fluxului de aer. În practică, pot fi validate următoarele secvențe de tulburări. Inflamația și necroza căilor respiratorii expun receptorii pereților bronșiolelor la acțiunea substanțelor iritante ; cînd receptorii sînt stimulați de către respirațiile adînci, se produce tusea. Pentru a o preveni, sugarul sau copilul respiră rapid și superficial ; se notează — deci — tahipnee cu respirație superficială. Acest model de respirație, asociat cu obstrucția căilor respiratorii mici, duce la hiperinflația plămînilor. Respirațiile adînci se însoțesc de raluri și de *wheezing* expirator și sînt — obișnuit — urmate de tuse. Rezistența căilor respiratorii mici la trecerea aerului este crescută — în realitate — atît în faza inspiratorie cît și în faza expiratorie ; raza căilor respiratorii mici fiind însă mai mică în cursul expirației, obstrucția respiratorie la ieșire „ascultă" de un mecanism de valvă și generează încarcerarea precoce a aerului și hiperinflația. Cînd obstrucția este completă și se absoarbe aerul încarcerat, apare atelectazia. Procesul patologic afectează schimburile normale de gaze în plămîni, iar ventilarea scăzută a alveolelor determină hipoxemie, care poate fi prezentă precoce în evoluție ; martorul clinic este cianoza (apare pe măsură ce efortul respirator crește, este mai accentuată în cursul somnului ; în această perioadă din zi se micșorează forța de a respira). Retenția de dioxid de carbon sau hipercarbia (hipercapnia) nu se semnalează constant. Este mai comună la bolnavii afectați sever (în special la sugari, mai ales dacă tușesc excesiv și sînt agitați). Oarecum discordant, nu apare retenție de dioxid de carbon decît atunci cînd rata respirațiilor depășește 60 pe minut și tensiunea oxigenului în sîngele arterial este joasă ; odată apărută, hipercarbia se accentuează proporțional cu tahipneea. Pe lîngă tuse, despre care am amintit, stimularea receptorilor la iritanți, determină reflexe constructive, care nu se limitează la căile respiratorii mici, ci implică — obstruînd — căile respiratorii în totalitate, inclusiv laringele ; manipularea acestuia cu un laringoscop sau cu sonda endotraheală poate antrena închiderea căilor respiratorii superioare și constricția reflexă a căilor respiratorii inferioare (sonda intratraheală folosită ca „suport" ventilator pentru instituirea respirației asistate poate deveni astfel greu de scos și de înlocuit). Pe măsură ce hiperinflația este mai marcată și efortul ventilator crește, media presiunilor intrapleurale devine progresiv subatmosferică ; de îndată ce presiunea intrapleurală se prăbușește, crește întoarcerea venoasă la inima dreaptă ; concomitent devin evidente (și accentuate) retracțiile suprasternale, substernală și intercostală. Este plauzibil că de creșterea presiunii intracapilare și de prăbușirea presiunii interstițiale pericarpilare este responsabilă tocmai mărirea (creșterea) întoarcerii venoase la inima dreaptă. Acționînd împreună, acești factori cresc gradientul de presiune „de-a curmezișul" capilarelor pulmonare, facilitînd mișcările apei în spațiile interstițiale ale plămînilor. Lichidele se acumulează între alveole și în jurul căilor respiratorii mici. În această din urmă localizare este stimulată activitatea receptorilor J, fiind indus adițional reflexul de bronhioloconstricție. Edemul pulmonar scade complianța pulmonară și, asociat cu bronhiolo-



Scanned with OKEN Scanner

constricția, crește efortul de ventilație. Se pare că cele mai importante perturbări fiziopatologice sînt hipoxemia și deshidratarea, dar — în timp ce deshidratarea poate fi rezolvată fără mari dificultăți — hipoxemia poate persista mai multe săptămîni, fapt demonstrat prin determinarea gazelor sangvine. În ceea ce privește tulburările de ventilație nu este ușor pentru clinician să prevadă persistența acestora, dar posibilitatea de a evolua către obstrucție cronică (bronșiolită obstructivă cronică) sau către o boală reactivă a căilor respiratorii (sau astm bronșic) trebuie să fie prezentă în mintea sa. *Clinic*, majoritatea sugarilor afectați au anamneză de expunere (contact cu copii mari sau adulți cu boli respiratorii minore) în săptămîna care a precedat debutul bolii lor. Perioada prodromală este evaluată cu o infecție ușoară a căilor respiratorii superioare cu rinoree seroasă și strănut; aceste manifestări prodromale persistă cîteva zile și se însoțesc de febră (38,5—39°) și inapetență. Debutul este brusc. Febra (dacă nu exista din perioada prodromală)[1], tusea, tahipneea, *wheezing*-ul, tirajul intercostal și subcostal, și hiperinflația progresivă a plămînilor se asociază caracteristic. În perioada de stare, detresa respiratorie se dezvoltă progresiv (gradat), tusea este paroxistică, respirația este șuierătoare; dispneea și iritabilitatea (starea de agitație) sînt evidente. Alimentația cu biberonul poate fi particular de dificilă, fiindcă o rată respiratorie foarte rapidă nu permite ca timpul pentru sugere și deglutiție să fie suficient. În cazurile ușoare simptomele dispar în 2—3 zile. Alteori (la sugarul mic, în special), boala poate evolua critic timp de cîteva zile, cu detresă respiratorie, care duce — uneori (rareori) — la moarte. Ocazional, tabloul clinic se dezvoltă în cîteva ore, dar evoluția ulterioară poate fi prelungită. Vărsăturile și diareea sînt, obișnuit, absente. Este posibil ca boala să evolueze în afebrilitate sau cu hipotermie, la nou-născuți și la prematuri. După vîrsta de 1 an semnele și simptomele sînt relativ ușoare. Examenul obiectiv revelă un sugar tahipneic, adesea în stare de detresă respiratorie extremă. Rata respirațiilor este de 60—80 pe minut, putînd fi prezente setea de aer și cianoza. Există bătăi ale aripilor nasului și sînt folosiți mușchii respiratori accesorii, cu producerea retracției intercostale și subcostale (tirajului); respirațiile sînt superficiale datorită distensiei persistente a plămînului (prin încarcerarea aerului). Ficatul și splina pot fi palpate cu mai mulți centimetri sub marginea coastelor, ca rezultat al depresiunii (coborîrii) diafragmului, prin emfizem pulmonar accentuat. La ascultație sînt percepute raluri fine, diseminate, mai ales la sfîrșitul inspirației și începutul expirației. Faza expiratorie a respirației este prelungită; sînt auzite, obișnuit, raluri subilante, șuierătoare (*wheezes*). În cazuri mai severe, zgomotele respiratorii (murmurul vezicular) abia mai sînt, sau sînt slab percepute la ascultație, prin faptul că obstrucția este aproape completă[2]. *Examenul radiologic* relevă hiperinflația plămînilor și mărirea diametrului anteroposterior, în proiecție laterală. La aproximativ o treime din bolnavi se evidențiază zone de condensare datorate fie atelectaziei secundare

[1] Febra poate să lipsească.

[2] *Diagnosticul pozitiv* este sugerat de debutul — la vîrsta de sugar — cu coriză, tuse și dispnee, după care boala „se afirmă" cu *wheezing* evident (marcat), hiperinflație pulmonară și retracții. În cazuri severe, bătăile aripilor nasului și cianoza intermitentă sugerează bronhopneumonia iar tahipneea, tahicardia și palparea marginii inferioare a ficatului (care în bronșiolită este coborît, concomitent cu diafragmul) amintește *insuficiența cardiacă* pe care bronșiolita acută o poate simula dar o poate și produce.



Scanned with OKEN Scanner

constricția, crește efortul de ventilație. Se pare că cele mai importante perturbări fiziopatologice sînt hipoxemia și deshidratarea, dar — în timp ce deshidratarea poate fi rezolvată fără mari dificultăți — hipoxemia poate persista mai multe săptămîni, fapt demonstrat prin determinarea gazelor sangvine. În ceea ce privește tulburările de ventilație nu este ușor pentru clinician să prevadă persistența acestora, dar posibilitatea de a evolua către obstrucție cronică (bronșiolită obstructivă cronică) sau către o boală reactivă a căilor respiratorii (sau astm bronșic) trebuie să fie prezentă în mintea sa. *Clinic*, majoritatea sugarilor afectați au anamneză de expunere (contact cu copii mari sau adulți cu boli respiratorii minore) în săptămîna care a precedat debutul bolii lor. Perioada prodromală este evaluată cu o infecție ușoară a căilor respiratorii superioare cu rinoree seroasă și strănut; aceste manifestări prodromale persistă cîteva zile și se însoțesc de febră (38,5—39°) și inapetență. Debutul este brusc. Febra (dacă nu exista din perioada prodromală)[1], tusea, tahipneea, *wheezing*-ul, tirajul intercostal și subcostal, și hiperinflația progresivă a plămînilor se asociază caracteristic. În perioada de stare, detresa respiratorie se dezvoltă progresiv (gradat), tusea este paroxistică, respirația este șuierătoare; dispneea și iritabilitatea (starea de agitație) sînt evidente. Alimentația cu biberonul poate fi particular de dificilă, fiindcă o rată respiratorie foarte rapidă nu permite ca timpul pentru sugere și deglutiție să fie suficient. În cazurile ușoare simptomele dispar în 2—3 zile. Alteori (la sugarul mic, în special), boala poate evolua critic timp de cîteva zile, cu detresă respiratorie, care duce — uneori (rareori) — la moarte. Ocazional, tabloul clinic se dezvoltă în cîteva ore, dar evoluția ulterioară poate fi prelungită. Vărsăturile și diareea sînt, obișnuit, absente. Este posibil ca boala să evolueze în afebrilitate sau cu hipotermie, la nou-născuți și la prematuri. După vîrsta de 1 an semnele și simptomele sînt relativ ușoare. Examenul obiectiv revelă un sugar tahipneic, adesea în stare de detresă respiratorie extremă. Rata respirațiilor este de 60—80 pe minut, putînd fi prezente setea de aer și cianoza. Există bătăi ale aripilor nasului și sînt folosiți mușchii respiratori accesorii, cu producerea retracției intercostale și subcostale (tirajului); respirațiile sînt superficiale datorită distensiei persistente a plămînului (prin încarcerarea aerului). Ficatul și splina pot fi palpate cu mai mulți centimetri sub marginea coastelor, ca rezultat al depresiunii (coborîrii) diafragmului, prin emfizem pulmonar accentuat. La ascultație sînt percepute raluri fine, diseminate, mai ales la sfîrșitul inspirației și începutul expirației. Faza expiratorie a respirației este prelungită; sînt auzite, obișnuit, raluri subilante, șuierătoare (*wheezes*). În cazuri mai severe, zgomotele respiratorii (murmurul vezicular) abia mai sînt, sau sînt slab percepute la ascultație, prin faptul că obstrucția este aproape completă[2]. *Examenul radiologic* relevă hiperinflația plămînilor și mărirea diametrului anteroposterior, în proiecție laterală. La aproximativ o treime din bolnavi se evidențiază zone de condensare datorate fie atelectaziei secundare

[1] Febra poate să lipsească.

[2] *Diagnosticul pozitiv* este sugerat de debutul — la vîrsta de sugar — cu coriză, tuse și dispnee, după care boala „se afirmă" cu *wheezing* evident (marcat), hiperinflație pulmonară și retracții. În cazuri severe, bătăile aripilor nasului și cianoza intermitentă sugerează bronhopneumonia iar tahipneea, tahicardia și palparea marginii inferioare a ficatului (care în bronșiolită este coborît, concomitent cu diafragmul) amintește *insuficiența cardiacă* pe care bronșiolita acută o poate simula dar o poate și produce.



Scanned with OKEN Scanner

obstrucției, fie inflamației alveolare[1]. Exclusiv pe baze radiologice, nu poate fi astfel exclusă pneumonia bacteriană. *Examene de laborator.* Numărul de leucocite și formula leucocitară sînt obișnuit în limite normale; limfopenia — comun asociată cu bolile virale — este absentă în cele mai multe cazuri. Culturile efectuate din secreția nazofaringiană identifică o floră nesemnificativă. Prezența virusului poate fi demonstrată în secrețiile nazofaringiene, prin imunofluorescență sau prin nivelul crescut al anticorpilor în sînge; este posibilă și cultivarea virusului. *Forme clinice.* Emfizemul și edemul pulmonar sînt — practic — constant prezente (în toate cazurile). În unele cazuri, pe prim plan se află însă emfizemul pulmonar, corespunzînd clinic prezenței unui *wheezing* accentuat; s-a vorbit astfel de o formă clinică particulară, bronșiolita acută emfizematoasă sau astmatiformă. În alte cazuri, pe prim plan se află (în special la sugarii foarte mici) sau predomină edemul pulmonar, cu corespondentul său clinic — spuma aerată eliminată în cursul tusei. Această formă cu gravitate mai mare este cunoscută sub numele de bronșiolită acută edematoasă sau hipersecretorie. Diferențierea fiind de cele mai multe ori greu de făcut, majoritatea pediatrilor au renunțat la „divizarea" bronșiolitei acute în două forme clinice.

2 **Bronșiolita obliterantă (obstructivă) cronică.** Este o formă a bolii pulmonare cronice manifestă de la vîrsta copilăriei și se *definește* ca o boală obstructivă cronică a căilor respiratorii inferioare, bronhiile mici și bronhiolele fiind obstruate de mase intraluminale de țesut fibros. *Boala pulmonară cronică*, în care se include și bronșiolita obliterantă are *cauze* diverse[2].

Bronșiolita obliterantă — propiu-zisă — este, de cele mai multe ori, consecința bronșiolitei acute virale[3]. Deși au fost raportate și alte cauze de bronșiolită obliterantă, pe prim plan se situează infecția virală. Cel mai frecvent incriminate sînt adenovirusurile (în mod particular, tipurile 3, 7 și 21). Infecția se poate produce la orice vîrstă, dar convertirea sa într-o formă obliterantă este mai plauzibilă cînd infecția inițială s-a produs la vîrsta de 6 luni și pînă la 2 ani. Se apreciază că după bronșiolita (sau după o pneumonită) cu adenovirus incidența bolii pulmonare cronice simptomatice este de aproximativ 30% (apropiindu-se de 60% în unele populații). *Clinic*, după o scurtă perioadă de vindecare a unei bronșiolite acute (evaluată ca vindecare parțială sau completă), apar simptome de boală pulmonară obstructivă cu dispnee și tahipnee, cianoză și tuse cronică. În unele cazuri se asociază tahipneea, dispneea de efort (de exercițiu) și tusea, iar în altele numai tusea cu tahipneea. Hiperinflația plămînilor determină perceperea la examenul fizic a respirației cu caracter șuierător și prezența unor raluri sibiliante caracteristice (*wheezes*). *Radiologic*, domină hiperaerația pulmonară și accentuarea interstițiului; obșinuit, poate fi notat și un edem pulmonar franc. *Bronhografia* revelă aspectul caracteristic de „creangă ruptă" *(broken bough)* vizibil la

[1] Există și o accentuare a desenului bronhovascular și interstițial.

[2] Există tendința justificată ca bronșiolita obliterantă consecutivă bronșiolitei acute cu adenovirus să fie inclusă în boala pulmonară cronică, entitate descrisă la adult. Se poate astfel considera că boala pulmonară cronică a adultului poate începe din copilărie.

[3] Diagnosticul va fi luat în considerare cînd manifestările dintr-o bronșiolită acută persistă, boala evoluează sever, leziunile pulmonare se agravează și există evidență de proces difuz la examenul radiologic și/sau la examenul fizic.



Scanned with OKEN Scanner

**Wheezing** : respirație caracteristică, dificilă, zgomotoasă, șuierătoare „gîjiită", comună în multe boli respiratorii la sugar și copil.

*Etiologia* **wheezing**-*ului la sugar*

1. Astmul bronșic
2. Bronșiolita acută
3. Sindroame de aspirare în căile respiratorii
4. Inhalarea de corpi străini
5. Fibroza chistică
6. Displazia bronhopulmonară
7. Anomalii vasculare
8. Boala cardiacă
9. Tumori mediastinale
10. Anomalii traheobronșice

*Evaluarea* **wheezing**-*ului la sugar*

| Evaluare | Diagnostic probabil | Alte investigații (după radiografia toracelui) |
|---|---|---|
| Anamneză<br>Debut iarna/primăvara | Bronșiolită acută | Culturi pentru virusuri |
| Debut brusc, sufocare/tuse | Corp străin aspirat | Radioscopie, bronhoscopie |
| Sufocări recurente | Sindrom de aspirație | Bariu înghițit<br>Examen cu lapte<br>Probă de *p*H |
| Bronșiolite recurente<br>Predispoziție atopică<br>Protezare respiratorie anterioară | Astm | Teste cutanate ?<br>IgE ? |
| Anamneză falilială de FC<br>Scaune de malabsorbție | Fibroză chistică | Clorul în sudoare (testul sudorii)<br>Teste ale funcției pancreatice |
| Examenul fizic<br>Dovadă de atopie<br>Eșecul prosperării<br>Sufluri cardiace | Astm<br>Fibroză chistică<br>Boală cardiacă | Testul sudorii<br>ECG, Echo- și angiografie |
| Stridor ? | Anomalii vaculare<br>Anomalii traheobronșice | Echo- și angiografie<br>Bronhoscopie sau bronhografie |
| Tumori la radiografia toracică | Tumori mediastinale sau pulmonare | Scintigrafie toracică |



Scanned with OKEN Scanner

investigarea cu substanță de contrast, substanță ce nu poate pătrunde în căile respiratorii mici. *Arteriograma* evidențiază adesea imaginea de „copac retezat" *(pruned tree)*, semn asociat cu reducerea patului vascular total. *Patologie (anatomie patologică) și fiziopatologie.* Bronșiolita obliterantă debutează ca o pneumonită necrozantă, cu distrugerea epiteliului bronșiolar. Lumenul bronșiolelor este îngustat din cauza prezenței debriurilor celulare. Odată cu vindecarea formei acute de bronșiolită, mase mari, polipoide formate din țesut de granulație obstruează și mai intens lumenul bronșiolelor și bronhiilor mici. În evoluție, aceste mase tisulare devin fibroase și determină obliterarea parțială a căilor respiratorii, avînd un caracter generalizat, difuz. Se reduce concomitent și patul capilar pulmonar. Consecințele fiziopatologice ale acestor modificări anatomice sînt : creșterea rezistenței în căile respiratorii și a efortului respirator ; decalajul dintre ventilație și perfuzie (continuă să fie perfuzate unități pulmonare prost ventilate) ; hipoxemie consecutivă ; hipercarbie (ca urmare a eșecului în ventilația efectivă). Hipoxia cronică, obstrurarea căilor respiratorii și reducerea dimensiunilor patului vascular pulmonar conduc la producerea edemului pulmonar franc, care va compromite și mai mult schimburile gazoase.

*Cauzele bronșiolitei obliterante și bolii pulmonare cronice*[1]

I. Cauze infecțioase (infecții, mai frecvent virale)
   1. Adenovirus (are „reputația" de a produce bronșiolite acute care se cronicizează)
   2. Alte virusuri : gripal, rujeolic, sincițial respirator
   3. Bacterii : pertussis, tuberculoză
II. Aspirare de material străin (diferit, în funcție de vîrstă) : lichid amniotic (la naștere), acid gastric (prin reflux gastroesofagian, la sugar), corpi străini, substanțe uleioase
III. Cauze chimice (inhalarea unor substanțe iritante) : fumul de țigară, vapori inhalați, pulbere de talc, stearat de zinc
IV. Reacții de hipersensibilitate (inclusiv astmul bronșic cronic) — factorul genetic are un rol

[1] Nu au fost incluse manifestările pulmonare cronice din fibroza chistică.

**Sindromul Swyer-James** se caracterizează prin unilateralitatea procesului obstructiv consecutiv infecției. Rezultă hipertransparență (hiperluminozitate) pulmonară de partea afectată. Plămînul de partea afectată este anatomic mai mic, dar apare radiotransparent. Suprainflația unilaterală cu implicarea ventilației este adesea rapid detectabilă la *examenul fizic* atent al toracelui. *Radiografia* toracică evidențiază radioluminozitate crescută a părții afectate, în timp ce radioscopia demonstrează deplasarea mediastinului în expirație, către partea neafectată (sau mai puțin afectată). *Bronhoscopia* nu relevă vreo obstrucție a căilor respiratorii mari, iar arteriografia evidențiază anomalii ale părții afectate, similare acelora din bronșiolita obliterantă.



Scanned with OKEN Scanner

## 4.13. Astmul bronșic

*Definiție :* Este o tulburare pulmonară caracterizată prin obstrucția căilor respiratorii, reversibilă și de gravitate variabilă (de la ușoară la severă); obstrucția se poate „amenda" spontan sau prin tratament; paroxismele de tuse și dispnee recurente pot dura de la ore la zile; în astmul cronic persistă cu intermitențe de la luni la ani.

Căile respiratorii sînt hiperreactive la o varietate de iritante, prezența inflamației favorizînd hiperreactivitatea. *Clinic.* astmul se caracterizează prin prezența *wheezing*-ului și a zgomotelor expiratorii de mare intensitate, generate de obstrucția căilor respiratorii și de tuse. Totuși astmul se poate manifesta și fără această trăsătură foarte particulară, *wheezing*-ul, ceea ce poate duce la un diagnostic eronat la copii (se poate considera — eronat — că acești copii au „pneumonie recurentă", bronșită recurentă sau cronică, „răceli" recurente cu congestie intratoracică sau bronșită astmatică (astmatiformă). Posibilitatea diagnosticului eronat și a unor concepții greșite asupra etiologiei astmului, fac ca boala să rămînă „subtratată" la copii, cu consecințe fizice, de morbiditate, psihologice și socioeconomice potențial importante.

Prezentarea bolii : deși diagnosticul poate fi stabilit și anamnestic, sînt caracteristice în astm episoadele intermitente de obstrucție respiratorie, predominînd în expirație; această obstrucție se manifestă obișnuit cu *wheezing* expirator, dar acesta poate fi și insipirator și poate dispărea cînd obstrucția este foarte severă (se va ține totuși seama că *wheezing*-ul inspirator este necaracteristic de astm și sugerează obstrucție superioară, laringiană (crup sau corp străin, de exemplu). Tusea însoțește obișnuit *wheezing*-ul și, ocazional, poate fi unicul simptom de astm.

*Accesele de astm* sînt inițial episodice, cu intervaluri asimptomatice între accese, boala luînd în timp caracter cronic cu interval liber din ce în ce mai scurt între accese; simptomele sînt mai frecvente și/sau mai accentuate noaptea sau la începutul dimineții și se ameliorează în cursul zilei, ameliorîndu-se de asemenea după inhalarea de betaadrenergice, teofilină oral sau adrenalină injectabil (sugestive pentru diagnosticul de astm). Un acces tipic durează 7—10 zile și dispare adesea spontan, deși funcția pulmonară rămîne anormală mai multe săptămîni. Simptomele se corelează de cele mai multe ori cu vîrsta : copilul mic poate avea anamneză de bronșită recurentă, bronșiolită sau pneumonie, tuse persistentă după „răceli" banale, crup recurent sau „torace hărcăit"; la copilul mare se dezvoltă mai curînd congestia intratoracică recurentă, *wheezing*-ul persistent prin expunere la alergene diverse, efort (astmul de efort sau de exercițiu).



Scanned with OKEN Scanner

*Etiopatogenic*, astmul poate fi definit ca o boală obstructivă a căilor respiratorii declanșată („triggered") de una din mai multe elemente (factori) incitante, incluzînd infecțiile respiratorii (cu atît mai importante cu cît copilul este mai mic), efortul (exercițiul), aerul rece, iritantele din atmosferă, fluxul emoțional, reacțiile la medicamente nemediate de IgE (Aspirină, Propranolol etc.), și un mare număr de alergene. Deși astmul este considerat a fi o boală atopică[1] este mai bine să fie considerată această boală ca o tulburare reactivă a căilor respiratorii care apare frecvent (sau mai frecvent, dar nu exclusiv) la indivizi alergici.

[1] Atopia se definește ca o stare în care un alergen specific poate fi identificat ca un declanșator („trigger") reproductibil pentru un răspuns specific (alergenul acționează printr-un mecanism imunologic, obișnuit mediat de IgE.

*Forme*. Există la copil : a) o formă *extrinsecă* sau alergică în care atît IgE totale cît și cele specifice alergenului au nivel crescut (anticorpii „pielii sensibilizate" sau IgE-anticorpii joacă un rol major în astmul alergic din cauza tendinței excesive a acestora de a elibera mediatori chimici) ; b) o formă *intrinsecă*, neimună sau nealergică[1] în care se includ așa-numitele dispnei astmatiforme și în care nivelul seric al IgE este normal ; c) o formă *mixtă* care, împreună cu forma intrinsecă, este cu atît mai frecventă cu cît vîrsta este mai mică și în care testele cutanate la diferite alergene sînt negative. Între formele intrinsecă, extrinsecă și mixtă, se pare că nu există deosebiri individuale semnificative de reactivitate imună generală. Corectitudinea termenilor de extrinsec" (astm declanșat de alergene exogene, din mediul ambiant) și „intrinsec" în delimitarea formelor de astm pare însă discutabilă, generînd — în optica unor autori, mai mult confuzii decît foloase. Se pare astfel că tocmai această imperfecțiune a făcut necesară introducerea termenului de „astm mixt", dar acest al treilea termen este și mai arbitrar. Pare sugestivă în această direcție definirea astmului intrinsec, formulată de unii autori : „astm fără răspuns la diferite alergene exogene".

*Incidența* este mare. Astmul este una din cele mai frecvente boli cronice ale copilăriei. Se apreciază că 3% din copii sînt astmatici și că cele mai multe absențe de boală la școală, au drept cauză astmul bronșic. Boala este de două ori mai frecventă la băieți decît la fete, dar numai pînă la pubertate cînd egalitatea de sex este aproape deplină. Primele manifestări pot apărea în al doilea sau al treilea an de viață, 80% din copiii astmatici prezentînd boala înainte de vîrsta școlară.

*Factorii genetici* par să aibă un rol important în manifestarea bolii, în diferitele tipuri de atopii (astm bronșic, rinită alergică, neurodermită etc.), intervenind probabil și un mecanism poligenic. Modul de participare a diferiților *loci* ar putea determina tipul atopiei. Este admis și un mod de transmi-

[1] Deși reacțiile alergice induc frecvent simptome de astm, multe asemenea tulburări nu au origine imună. Hipersensibilizarea la acetilcolină sau alți mediatori chimici care reglează rezistența căilor respiratorii sau sînt componente ale răspunsului inflamator pot intra în discuție. În afară de alergene, astmul poate fi provocat de o mare varietate de factori (substanțe iritante, infecții, exercițiu fizic, factori emoționali). Atît factorii alergici cît și nealergici determină eliberarea de mediatori care — acționînd asupra unui arbore bronșic sensibilizat — produc obstrucție, dar sensibilizarea bronhiilor la variatele alergene și iritante este principala caracteristică a astmului ; a fost astfel propus termenul de „tulburare reactivă a căilor respiratorii".



Scanned with OKEN Scanner

tere autozomal-dominant cu penetranță scăzută și expresivitate variabilă. Pentru rudele de gradul I există un risc de îmbolnăvire de 1 : 12 ; dacă ambii părinți au boala, riscul pentru băieți este de 29%, iar pentru fete 11%.

*Etiopatogenie.* În mecanismul de producere intervin factori complecși : imuni, infecțioși, fizici (exercițiul) medicamentoși, (aspirina), biochimici, constituționali (reactivitate modificată), endocrini, psihoafectivi, iar ponderea individuală a acestor factori este foarte variabilă. Un rol par să aibă de asemenea particularitățile morfologice ale plămînului, fiind plauzibil ca dezvoltarea plămînilor să fie influențată ea însăși de un factor genetic. Cele mai obișnuite alergene, responsabile de producerea astmului exogen, sînt la copii, *inhalantele*, cu rol mai ales la copilul mare (dar pot fi avute în vedere și la sugar și copilul mic). Astfel intră în discuție praful din casă, părul de cal din saltele, părul animalelor domestice, lîna oilor, blănurile și chiar părul de om), ciupercile (sporii), polenul pulberile din diferite făinuri, bumbac, in, fibre sintetice, gumă arabică, enzime proteolitice, solvenți. Alergenele specifice nu pot fi puse în evidență (identificate anamnestic sau prin teste cutanate) decît la mai puțin de 40% din bolnavi. O a doua categorie de alergene este reprezentată de *alimente* (carne, ouă, laptele și produse lactate etc.). Alimentele produc însă numai ocazional astm, mai ales la sugar. Sînt incriminate de asemenea în producerea (declanșarea sau agravarea astmului *bacteriile* (flora bacteriană respiratorie normală), *virusurile*, variatele iritante, exercițiul (astmul indus de exercițiu ; exercițiul poate, de asemenea, precipita o criză severă la astmatici între crize, cu funcție pulmonară normală ; toleranța la exercițiu este redusă la copilul cu astm neadecvat controlat, putînd necesita reorientarea profesională și tendința la o viață sedentară), acidul acetilsalicilic (prin mecanism nealergic ; scade semnificativ funcția pulmonară), tartrazina, factorii emoționali, tusea (!). *Identificarea alergenelor* prin teste cutanate (reacție pozitivă imediată, după scarificare sau injectare intradermică) întîmpină dificultăți la copii, căci dermografismul fiziologic al copilului mic poate condiționa apariția unor reacții fals-pozitive. Testele de provocare sînt mai puțin indicate (pot declanșa criza de astm). La inhalante reacția clinică pozitivă apare obișnuit imediat, pînă la cîteva ore de la inhalația de provocare. La alimente reacția clinică apare la cîteva ore după ingestie. Alimentele mai puțin sensibilizante induc însă reacții abia după cîteva zile și sînt greu de identificat. Alergenul responsabil de producerea astmului poate determina și rinita alergică sau altă boală alergică (atopică) la același bolnav. Asocierea astmului cu altă boală atopică este însă foarte divergent apreciată (6 pînă la 60%). Rol de factori *declanșatori* (*triggering*) sau agravanți au, în special, infecțiile tractului respirator superior și/sau inferior. Rolul bacteriilor în declanșarea astmului bronșic la copii rămîne totuși o problemă discutată. Joacă acest rol — așa cum am arătat — și modificările rapide de temperatură (aerul rece și umed) și presiunea atmosferică, mirosul de vopsea umedă sau de bucătărie, substanțele chimice iritante, polenul, fumul de țigară, diferiți poluanți (praf, fum etc.). „Contribuția" factorilor *precipitanți* în producerea astmului variază considerabil la diferiți copii, existînd copii (sau cazuri) la care nu poate fi identificat nici un factor inițiator sau agravant. *Particularitățile morfologice* ale plămînului la copil constau nu numai în numărul de ramificații ale bronhiolelor și numărul de alveole, ci și în suprafața totală a schimburilor gazoase. Astfel, la vîrsta de sugar, în comparație cu adultul, numărul de alveole și ramificații bronhio-



Scanned with OKEN Scanner

lice este de 10 ori mai mic, iar suprafața de schimburi gazoase de 20 de ori mai mică, decalajul reprezentînd ritmul creșterii de la vîrsta de sugar la vîrsta de adult. *Reactivitatea* este crescută (hiperreactivitate), modul diferit de reacție manifestîndu-se la un mare număr de factori de mediu. La baza hiperreactivității se află anomalia chimică a structurii și/sau funcției complexului adenilciclază-receptor betaadrenergic. Această anomalie poate fi demonstrată prin detectarea unei deficiențe leucocitare a adenozinmonofosfatului ciclic (AMPc) și a răspunsului anormal la adrenalină (curbă hiperglicemică teșită, lactacidemie crescută). Teoria beta blocajului (Szentivanyi) consideră că răspunsul crescut al căilor respiratorii se conexează cu reducerea activității receptorilor beta-adrenergici din pereții bronșici. Se poate astfel explica bronhoconstricția indusă de mediatorii chimici (histamină, SRL-A etc.) sau ineficiența beta-stimulatoarelor de a induce bronhodilatare. A fost sugerat recent că există o creștere a sensibilității căilor respiratorii receptoare la factori de iritație care poate fi direct conexată cu leziunile epiteliului bronșic frecvent observate la astmatici. Această hiperreactivitate ar putea avea, de asemenea, baze genetice fiindcă — în mod cert — astmul are „tendințe" familiale. Pe de altă parte, au fost speculate și unele defecte posibile în reacțiile biochimice la nivel de membrană celulară, implicate în controlul răspunsului celular. Acest defect poate implica nu numai mastocitele ci și celulele senzoriale, celulele neuronului motor, celulele glandelor mucoase și mușchii netezi ai căilor respiratorii. De acord cu această concepție se poate afirma că obstrucția respiratorie este rezultatul unui mecanism de retroinhibiție *(feedback)* Membrana receptorului bronșic este puțin polarizată și poate fi mai ușor stimulată. Celulele mușchilor bronhici și celulele glandelor mucoase răspund excesiv la stimularea colinergică. Bronhoconstricția și bronhosecreția care rezultă autostimulează receptorii și astfel întregul proces indus și de stimuli minimi este marcat potențial de acest mecanism de *feedback*. Factorii *imuni* au rol principal în astmul alergic. Incitate de alergen, plasmocitele locate pe suprafața mucoasei respiratorii sintetizează aticorpii IgE omocistotropici (reagine IgE sau IgE-specifice). Anticorpii astfel sintetizați au proprietatea unică de a se fixa pe mastocite sau bazofile, de această fixare fiind responsabilă porțiunea Fc a moleculei de IgE implicată. La un nou contact cu antigenul specific mastocitele și bazofilele sensibilizate sînt degranulate și dezvoltă o serie de reacții energodinamice, soldate cu eliberarea unor substanțe farmacologic active care devin mediatorii chimici ai sistemului anafilactic de *amplificare* a răspunsului imun. Cel mai important mediator chimic al sistemului anafilactic este *histamina* care contractă mușchii netezi, mărește permeabilitatea și accentuează secreția mucoaselor. Alte substanțe chimice cu rol în mediere sînt : substanța cu reacție lentă a anafilaxiei (SRL-A) care contractă mușchii netezi și este parțial responsabilă de bronhospasmul prelungit ; factorul activator plachetar (FAP) care produce agregarea trombocitelor și eliberarea unor substanțe vasoactive ; factorul eozinofilic chemotactic (FEC) responsabil de infiltrația eozinofilică a țesuturilor. Ceilalți mediatori chimici este posibil să aibă numai un rol secundar în sistemul anafilactic ; este vorba de heparină (cu acțiune anticoagulantă), kalikreină și bradikinină (cu rol în fibrinoliză), enzimele lizozomale (cu rol în distrugerea structurilor tisulare), unele prostaglandine (cu rol în contracția mușchilor bronhiolari). Substanțele care stimulează receptorii beta-adrenergici (adrenalina, izoproteronolul, teofilina)



Scanned with OKEN Scanner

inhibă eliberarea histaminei (indusă antigenic), SRL-A și FAP. Teoria receptorilor beta-adrenergici postulează că unele anomalii ar putea fi explicate prin tulburarea structurală a complexului *receptori beta-adrenergici-adenilciclază*. Adenilciclaza controlează cantitatea de AMPc, al doilea „mesager" al sistemului; scăderea lui induce contracția mușchiului neted. *Factorii infecțioși* au rol important în astmul intrinsec (neimun), dar pot fi implicați și în intensificarea *wheezing*-ului alergic, în special la copii mici cu astm mixt. Mai potenți par a fi virusul sincițial respirator și paragripal, dar nici rolul virusului gripal $A_2$-Hong-Kong și adenovirusurilor nu este de neglijat. Rolul bacteriilor în producerea astmului bronșic la copil pare însă minor, căci procedeele de desensibilizare pe această bază, ca și vaccinurile antibacteriene au generat deziluzii. *Factorii endocrini* au fost incriminați pe baza unor observații sugestive, dar disparate (exacerbări premenstruale, incidență crescută a astmului la adisonieni, rezistență particulară la tratamentul antiastmatic la bolnavii cu tireotoxicoză), iar factorii *psihoemoționali* au mai mult rol precipitant (mai curînd este vorba de o reacție inversă; acțiunea bolii cronice asupra stării emoționale a copilului și a familiei sale). Ca urmare a acțiunii factorilor și mecanismelor incriminate asupra căilor respiratorii inferioare rezultă spasm,

*Agenți vaso- și bronhoactivi*

| Clasa | Agentul | Acțiunea |
|---|---|---|
| Amine biogene | Histamina<br>Serotonina | Bronhoconstricție, constricția canalelor alveolare, creșterea permeabilității capilare |
| Polipeptide | Bradikinina | Inflamație, creșterea permeabilității capilare |
| | Angiotensina | Vasoconstricție, creșterea presiunii sangvine, eliberarea aldosteronului |
| | Peptide pulmonare vasoactive | Bronhoconstricție, vasodilatație sistemică |
| Proteine | Kalikreina | Eliberare de bradikinină |
| | Complement | „Injurie" imunologică (amplificarea răspunsului imun) |
| Lipide | Prostaglandine, endoperoxidaze | Constricția bronhiilor, canalelor alveolare, vaselor pulmonare; vasodilatație sistemică (P.G.E.) |
| | Tromboxane | Ca mai sus (mai potente) plus agregarea trombocitelor |

edem și hipersecreție — și în consecință — *obstrucție*, atît a bronhiolelor cu diametrul mai mic de 2 mm, cît și a căilor respiratorii cu lumen mai larg (proporția este variabilă și are un pronunțat caracter individual). Ponderea relativă a spasmului mușchilor netezi, edemului mucoaselor și hipersecreției de mucus în producerea obstrucției variază atît de la bolnav la bolnav, cît și — în cursul evoluției — la același bolnav. La debutul unei crize acute de



Scanned with OKEN Scanner

astm spasmul este predominant; ulterior devine evident edemul. În faza asfixică dopurile de mucus se „plasează în prim plan".

*Fiziopatologie*. Rata fluxului expirator este scăzută, trădînd existența procesului obstructiv în căile respiratorii mici. Aerosolizarea bronhodilatatoarelor (izoproterenol, de exemplu) antrenează creșterea semnificativă a ratei fluxului expirator peste valorile inițial scăzute, atestînd reversibilitatea obstrucției, caracteristică în astm. Capacitatea pulmonară totală și rezistența în căile respiratorii (evaluate pletismografic) sînt crescute. Tehnicile cu heliu și azot demonstrează distribuția inegală a gazelor și *creșterea cantității de aer încarcerat*. Aceasta din urmă este cea mai critică tulburare fiziopatologică în astm și pentru ea depun mărturie creșterea volumului respirator și scăderea capacității vitale. Pentru a se produce creșterea cantității de aer încarcerat este necesară închiderea căilor respiratorii înainte de sfîrșitul expirației. Închiderea este fie completă, fie parțială, dar în această ultimă circumstanță îngustarea anatomică este atît de accentuată încît, funcțional, căile respiratorii sînt — practic — de asemenea închise. Obstrucția survine între alveole și bronhiole. În mod normal, căile respiratorii nu se închid înainte ca presiunea transpulmonară (presiunea de distensie a căilor aeriene) să scadă aproape de zero. În astm, căile respiratorii nu se închid la volume respiratorii din ce în ce mai mari, astfel că bolnavul respiră în condițiile unui volum respirator ridicat, mărindu-și considerabil travaliul elastic al respirației și punînd în dificultate mecanică mușchii respiratori. În aceste circumstanțe, astmaticul luptă mai mult ca să inspire, presiunea pleurală fiind mult mai scăzută în inspirație decît în expirație. Gazele ($PaO_2$ și $PaCO_2$) și *p*H-ul sangvin au valori normale în perioadele asimptomatice. În criză, hipoxemia este constantă, dar de intensitate variabilă. Travaliul respirator crescut determină o creștere a presiunii transmurale în patul circulator pulmonar și în atriul stîng. Este decalat raportul „ventilației/perfuzie", scăzînd astfel $PaO_2$. Stimularea receptorilor vagali pulmonari, direct (prin mediatori) sau indirect (prin comprimarea dinamică a căilor respiratorii), determină hiperventilație al cărei echivalent clinic este tahipneea. Presiunea parțială a $CO_2$ este inițial scăzută (hipocarbie) pentru că bolnavul este concomitent obligat să se hiperventileze. Ulterior însă $PaCO_2$ crește și apare hipercarbia. Din cauza travaliului respirator excesiv crește producția de acid lactic. Lactacidemia crescută și hipercarbia sînt responsabile de scăderea *p*H-ului sanguin. Acidoza acționează la rîndul său asupra căilor respiratorii mici, agravînd hipoxemia, și asupra circulației pulmonare, mărind spasmul vascular și interferînd perfuzia.

*Tabloul clinic*. Astmul debutează mai frecvent în primii 3—6 ani de viață, dar poate debuta la orice vîrstă, inclusiv la sugar. Debutul crizei este uneori brusc, dar mai frecvent este precedat de o perioadă prodromală de cîteva ore pînă la mai multe zile, în care se notează rinoree și *tuse* (copilul încearcă adesea s-o stăpînească), asociate uneori cu prurit. Tusea persistă în cursul nopții. Este de reținut că tusea episodică sau cronică și persistența în cursul nopții pot rămîne un timp principala manifestare a astmului. Boala propriu-zisă este însă marcată de *wheezing* urmat de dispnee mai mult sau mai puțin accentuată, expirație prelungită și raluri bronșice cu caracter muzical. Se constituie astfel o triadă distinctivă formată din *wheezing*, dispnee și tuse — cu caracter episodic. Sînt însă cazuri în care *wheezing*-ul nu este niciodată evident, obstrucția pulmonară fiind scoasă la iveală numai de examenul fizic atent (ascultație). Între paroxismele de *wheezing* bolnavul este adesea



Scanned with OKEN Scanner

asimptomatic. În faza *paroxistică* ventilația este limitată, copilul manifestînd „sete" de aer, bătăi ale aripilor nasului, cianoză (inițial, perioralã apoi generalizată, în concordanță cu severitatea crizei) și semne de hipercarbie (hipersudație, hipertensiune arterială, tahicardie). Sînt în special evidente tahipneea și tahicardia. Copilul este palid. Tusea este frecventă, uscată și laborioasă (chinuitoare). Copilul mare expectorează inițial o spută săracă (cantitativ) și lipicioasă ; ulterior devine mai abundentă și mai ușor de evacuat. În acest stadiu pot fi decelate spirale de mucus și eozinofile. Febra poate fi prezentă (astmul copilului este adesea febril), dar *wheezing*-ul recurent survenit în afebrilitate pledează mai mult pentru astmul extrinsec (alergic). Clinic pot fi de asemenea notate agitația urmată de oboseală, durerile abdominale și vărsăturile. La examenul *fizic* pulmonar sînt evidențiate semnele de emfizem generalizat ; torace hiperfinflat, hipersonor — cu creșterea diametrului anteroposterior—și ralurile sibilante, mai abundente în expirație. Murmurul vezicular este diminuat, abia perceptibil cînd obstrucția este mare și fluxul de aer împiedicat (în acest moment starea bolnavului este apreciată ca „amenințătoare"). Aria matității cardiace este diminuată sau dispărută, zgomotele cardiace sînt „îndepărtate", excursiile diafragmatice limitate, coastele orizontalizate ; există retracție supraclaviculară, supracostală și intercostală ; ficatul și splina sînt coborîte ; intră în acțiune mușchii respiratori accesori, copilul ține umerii ridicați. Referitor la examenul clinic, cîteva fapte de observație trebuie subliniate : amploarea manifestărilor clinice depinde de gradul obstrucției, între accese examenul clinic putînd fi normal ; primul semn de obstrucție este *prelungirea fazei expiratorii* ; *wheezing*-ul expirator poate fi perceput în expirație forțată *înainte* de apariția altor simptome sau semne ; gradul obstrucției variază de la un bolnav la altul și de la un acces la altul, mergînd de la accese ușoare care se remit spontan, la episoade foarte severe care nu răspund la terapia „eroică", putînd duce (foarte rar) la moarte prin insuficiență respiratorie ; accesle pot apărea în orice moment (uneori la cîteva minute după expunerea la un factor precipitant cunoscut, alteori fără cauză evidențiabilă) ; accesele pot fi mai severe noaptea (corelat cu producția endogenă scăzută de corticosteroizi și catecolamine ; în plus, noaptea este mai mare sensibilitatea bronhiilor la histamină, iar prin poziție culcată crește rezistența la flux a căilor respiratorii).

*Radiologic*, imaginile pulmonare atestă existența emfizemului generalizat. Transparența pulmonară este crescută (poate fi normală între crize). Desenul bronșic este îngroșat (acest aspect persistă și între crize). Diafragmul este coborît. Odată cu accentuarea obstrucției se accentuează semnele de hiperinflație. Se accentuează desenul perihilar, apar infiltrate peribronșice, silueta inimii se îngustează (inima apare mică, cu arteră pulmonară proeminentă). Diametrul sagital al toracelui este mărit. Pot apărea mici zone atelectatice sau atelectazii mai extinse, segmentare sau lobare (în special în lobul mijlociu drept). Alteori sînt puse în evidență opacități limitate, de tip pneumonic care pot fi confundate cu pneumonii infecțioase (lipsesc însă alte semne de infecție). Pneumotoraxul (uneori asimptomatic) este rar. Cînd este manifest, determină o simptomatologie radioclinică caracteristică (luminozitate crescută, împingerea mediastinului, prezența bontului pulmonar). Pneumomediastinul, cu emfizem mediastinal și subcutanat este de asemenea rar (luminozitatea pericardiacă și vizualizarea timusului sînt caracteristice).



Scanned with OKEN Scanner

| *Investigații în bolile alergice* |
|---|
| I. Examene nespecifice<br>1. Eozinofilele :<br>în sînge (peste 600 pe mmc) ;<br>în secrețiile nazale sau conjunctivale,<br>în spută<br>2. IgE serice totale |
| II. Examene specifice antigen-anticorp :<br>1. teste de provocare *in vivo* ;<br>teste cutanate ;<br>inhalație nazală de provocare ;<br>inhalație bronșică de provocare.<br>2. Teste *in vitro*<br>RAST (radioalergosorbent)[1] |

[1] O metodă semicantitativă de evaluare prin radiodozare a nivelului IgE seric.

| *Evaluarea testelor cutanate și RAST în diagnosticul bolilor alergice* |
|---|
| *Teste cutanate :* puțin costisitoare, mai sensibile, antigene mai disponibile, rezultate imediat disponibile, mai ușoare tehnic, pot detecta stări nemediate de IgE, bună corelare cu anamneza și testele RAST. |
| *Test RAST*[1] *:* nici un risc pentru bolnav, specific și cantitativ, neafectat de medicamente, stabilitatea antigenului, util (dermatografism, dermatită generalizată), bună corelare cu anamneza și testele cutanate. |

[1] „Radio-alergo-absorbent test" : test de determinare semicantitativă in vitro a alergenului IgE specific.

*Examenele de laborator* furnizează în astmul alergic următoarele date : hipereozinofilie sangvină (peste 5%)[1], Hb crescută, VSH scăzută, prezența frecventă în sputa vîscoasă a spiralelor Curschmann, a eozinofilelor și cristalelor Charcot-Leyden. Pentru diagnosticul astmului alergic sînt de folos și următoarele studii : testele de provocare *in vivo* (testele cutanate[2], provocarea

[1] Sau peste 600/mmc.

[2] Avantaje : puțin costisitoare : mai sensibile decît testele *in vitro* ; există multe antigene disponibile ; rezultatele se obțin rapid ; tehnica este ușoară ; pot detecta reacții care nu sînt mediate IgE ; au bune corelații cu anamneza și testele RAST.



Scanned with OKEN Scanner

prin inhalație bronșică), RAST (radioalergosorbent) — un test seric *in vitro*[1], nivelul seric total al IgE[2].

*Diagnostic pozitiv.* Se bazează pe antecedentele familiale, istoricul bolii, tabloul fizic, funcțional și paraclinic, reversia obstrucției căilor respiratorii la administrarea de bronhodilatatoare (în astmul cronic sever tulburările funcționale nu sînt complet reversibile cu această terapie), demonstrarea obstrucției bronșice prin exercițiu (efort fizic), inducerea bronhoconstricției prin inhalarea de metacolină în concentrații mici (precauție !), eozinofilie sangvină și în spută.

*Diagnostic diferențial.* Se face cu toate afecțiunile obstructive ale căilor respiratorii *mijlocii* (corpi străini, crup laringian — toate formele[3], anomalii congenitale, traheomalacie, inele vasculare, inflamații), ale căilor respiratorii *inferioare* (corpi străini în bronhii sau în esofag — prin compresiune pe arborele traheobronșic, inflamații și infecții virale ; bronșiolită, bronșită astmatiformă, pneumonie interstițială ; boli pulmonare alergice, tumori și adenopatii — prin comprimarea bronhiilor ; fibroză chistică ; tuse convulsivă pneumotorax ; anomalii vasculare : inel aortic, anomalii ale vaselor pulmonare ; enfizem lobar congenital ; chiste bronhogene) și — mai puțin — ale căilor respiratorii *superioare* (infecții, corpi străini, polipi nazali, atrezie coanală, abces retrofaringian sau periamigdalian, tumori). Pentru diferențiere se va ține seama că obstrucția căilor respiratorii mijlocii și superioare produsă de infecții, tumori sau anomalii ale nasului, nazofaringelui și laringelui pot prezenta *wheezing inspirator* cu o discretă componență expiratorie, în timp ce obstrucția căilor respiratorii inferioare se prezintă ca și în astm cu *wheezing* expirator ; se va avea în vedere și posibilitatea ca o boală comună cum este astmul să coexiste cu boli obstructive neastmatice (corpi străini de exemplu, și chiar fibroză chistică).

*Diagnosticul diferențial al* **wheezing**-*ului recurent*

A. Sistemul respirator :
   1. Tractul respirator inferior
      1. *Reacții inflamatorii*
         a. *Astmul bronșic :* la sugar, copil și adolescent
         b. *Bronșiolita acută* și *cronică* (sau recurentă) : la sugar, mai mult decît la copil
         c. Inhalarea de fum, praf, gaze : la copil, mai puțin decît la adolescent
         d. Bronșiectazia : la copil, mai puțin decît la adolescent
      2. Corp străin : la sugar și copil, mai mult decît la adolescent
      3. Anomalii congenitale : sugar și copil

[1] Avantaje : fără risc pentru bolnav, specifice și cantitativ, neafectate de medicamente, cu stabilitate antigenică, convenabile pentru bolnav, practicabile și dacă există dermografism, corelabile cu anamneza.

[2] La adult : 0,0002 mg/ml

[3] Stridorul laringian congenital este permanent, are evoluție particulară și se poate însoți de alte anomalii.

4. *Fibroza chistică :* la sugar, copil și adolescent
5. Tumori : la copil și adolescent
6. *Refluxul gastroesofagian patologic :* la sugar, copil și adolescent
7. *Deficiența de alfa-1-antitripsină :* la adolescent
8. Sindromul Löffler : la copil, mai puțin decît la adolescent
9. Emfizemul pulmonar interstițial (sindromul Wilson-Mikity) la sugar
10. Hemosideroza pulmonară : la copil și adolescent
11. Displazia bronhopulmonară : la sugar și copil
12. Boli pulmonare de hipersensibilitate : la copil și adolescent
    a. Aspergiloza pulmonară : la adolescent
    b. Infecția cu Candida albicans : la adolescent
    c. Enzime : la adolescent
    d. Alveolita alergică extrinsecă : la adolescent
       — Plămînul „de fermier" și alte forme

II. Tractul respirator mijlociu (laringe, trahee, bronhii mari)
1. *Reacții inflamatorii*
   a. Epiglotită (infecție laringiană cu Hemophilus influenzae) :
   b. Crup : la sugar și copil
   c. Laringotraheobronșită : la sugar și copil
   d. Tuse convulsivă (Pertussis) : la sugar și copil
   e. Inhalare de gaze, praf, talc, „mirosuri" : la copil, mai puțin decît la adolescent
2. Corp străin : la sugar și copil
3. Anomalii congenitale
   a. Laringo- și traheomalacia : la sugar
   b. Paralizia corzilor vocale : la sugar, mai mult decît la copil
   c. Fistula traheoesofagiană : la sugar

III. Tractul respirator superior
1. Mucus „care vibrează" în „pasajul" nazal
2. Corp străin : la sugar și copil

B. Sistemul cardiovascular
1. Prolapsul valvei mitrale : la copil și adolescent

C. Sistemul nervos central
1. Sindromul de hiperventilație : la adolescent

**Astmul bronșic :** *comentarii legate de frecvența acceselor și durata perioadelor de liniște dintre accese*

*Episoade acute, ușoare de astm.* Reprezintă 75% din cazurile de astm la copil. Un copil anterior sănătos, cu episoade acute de astm de la ușoare la moderate va răspunde obișnuit la administarea de agenți beta-simpatomimetici oral sau la aminofilină, sau la ambele în asociere.



Scanned with OKEN Scanner

În episoadele mai „distresante" poate fi de folos o inhalație inițială sau injecția s.c. a unui agent simpatomimetic. Medicamentul va fi continuat cel puțin 48 de ore după cedarea *wheezing*-ului deoarece obstrucția căilor respiratorii poate persista mult timp după ce simptomele au cedat. Părinții vor avea la domiciliu medicamentele adecvate, pentru a putea începe tratamentul curînd după debutul tusei astmatice sau *wheezing*-ului.

*Astmul cu episoade frecvente.* Reprezintă 20% din copiii astmatici, caracterizîndu-se prin episoade acute de astm mai frecvente decît la fiecare 4 la 6 săptămîni ; între acestea există însă intervale fără simptome. Părinții vor fi informați despre măsurile simple de control al alergenelor și despre necesitatea unei activități normale. Pot fi folosite aminofilina oral și agenții stimulați beta-simpatomimetici. Pot fi folosite două scheme, alegerea necesitînd considerații farmacologice, medicale și sociopsihologice. Dacă copilul este suficient de mare și dacă medicația orală este ineficientă, este în mod particular eficientă o combinație de aminofilină oral cu agenți beta-simpatomimetici în aerosoli cu dozator. Alternativ, poate fi început cromoglicatul. Unii copii răspund la cromoglicat și bronhodilatatoarele ; pot fi folosite intermitent odată cu accesele de *wheezing*. Alții vor avea nevoie atît de bronhodilatatoare cît și de cromoglicat care va fi menținut pe termen lung. Dacă această schemă se dovedește inadecvată, este necesară combinarea teofilinei oral, cromoglicatului și agenților simpatomimetici folosind pompa cu aer comprimat și nebulizorul. Părinții vor fi avizați că lipsa de răspuns la bronhodilatatoare, la domiciliu, face necesară o terapie mai energică în spital.

*Astmul cronic.* Reprezintă 4% din cazurile de astm la copil. Bolnavii au în majoritatea zilelor un grad redus de *wheezing*. *Wheezing*-ul se exacerbează la efort, există tuse nocturnă, și, obișnuit activitatea fizică este limitată. Testele funcționale respiratorii arată obstrucție persistentă a căilor respiratorii și în perioadele de liniște. Este necesară terapia de durată cu aminofilină, agenți simpatomimetici și cromoglicat. Poate fi necesară asocierea aminofilinei oral cu cromoglicatul și agenții simpatomimetici în aerosoli. Dacă copiii nu pot duce o viață normală, se va adăuga Beclometasonul, sistîndu-se terapia cu cromaglicat. Dacă plămînii sînt semnificativ obstruați cînd se începe terapia, este necesară o scurtă cură de Prednison oral pentru a obține răspuns la bronhodilatatoare și a face posibilă inhalarea adecvată a Beclometasonului. Este de asemenea necesar ca — odată cu apariția obstrucției în cursul tratamentului — să se administreze Prednison oral, pentru ca obstrucția să nu interfereze inhalarea adecvată a Beclometasonului.

*Astmul cronic sever.* Reprezintă 1 din 2 000 de copii astmatici. Aceștia prezintă simptome în fiecare zi. Dezvoltarea este afectată, toracele este deformat, se percep ronhusuri și în perioadele de „liniște". Testele funcționale arată obstrucție severă a căilor respiratorii și retenție marcată de gaze. Este neecesară cel puțin o combinație de aminofilină oral, agenții simpatomimetici în aerosoli și cromoglicat. Unii copii nu răspund la această terapie combinată, fiind necesară înlocuirea cromoglicatului cu Beclometason. Dacă nici acesta nu dă satisfacție, folosirea Pred-



Scanned with OKEN Scanner

nisonului oral devine esențială. Terapia cu Prednison oral se începe cu doze mari, scăzîndu-se apoi la un minimum necesar. Funcția pulmonară va fi testată regulat, se va face diagrama simptomelor, se vor lua măsuri de asistență socială și suport emoțional.

**Forme clinice de astm :** *astmul ușor, astmul moderat și astmul sever*

| | Astmul ușor | Astmul moderat | Astmul sever |
|---|---|---|---|
| Frecvența acceselor | Variabilă, pînă la unu pe săptămînă ; accesele nu sînt severe, răspund la tratamentul bronhodilatator în 24—48 de ore | Mai frecvente | Virtual, *wheezing-ul* apare zilnic, cu exacerbări mai frecvente și mai severe |
| Comportare între accese | Asimptomatic ; fără obstrucție respiratorie | Adesea tuse și ușor *wheezing* între exacerbări | Permanent simptomatic |
| Spitalizarea | Nu este necesară | Rareori necesară | Sînt necesare spitalizări repetate |
| Participarea școlară | Bună | Poate fi afectată | Nesatisfăcătoare |
| Toleranța la efort | Bună | Poate fi dimunuată de tuse și *wheezing* | Proastă |
| Activitatea curentă | Deloc sau puțin afectată (întreruptă) de astm | Scăzută, mai ales în timpul exacerbărilor | Întreruptă |
| Hiperinflația toracelui | Lipsește | Poate fi evidentă | Hiperinflație cronică |
| Radiografia toracelui | Normală | Poate fi modificată | Anormală |
| Funcția pulmonară | Obstrucție ușoară și reversibilă, cu creșterea volumului pulmonar de la absentă la minimă | Semne de obstrucție mai marcată ; volumele pulmonare pot fi crescute | Obstrucție mai severă, puțin influențată de bronhodilatatoare în aerosoli : tulburări mai severe ale volumului pulmonar |



Scanned with OKEN Scanner

## 4.14. Obstrucția prin corp străin aspirat

Corpul străin aspirat în căile respiratorii extratoracice (laringe) sau în trahee este o eventualitate neobișnuită (rară) dar foarte serioasă și se prezintă cu dispnee inspiratorie de tip obstructiv (poate fi și expiratorie). De cele mai multe ori obstrucția este intratoracică, *bronșică*. Au un risc crescut pentru aspirare de corpuri străine (sîmburi, „miez" de nucă sau de alună, ace, pietricele etc.) copiii în vîrstă de 6 luni pînă la 4 ani. Diagnosticul va fi suspectat anamnestic (un acces brusc de tuse, urmat de sufocație și cianoză, urmat de o perioadă de liniște înșelătoare) și sugerat de episoadele de *wheezing* sau tuse recurentă (sau cronică) neexplicată etiologic la un copil care poate prezenta atelectazii localizate, infiltrate pulmonare vizibile radiologic, sau hiperinflație. De remarcat că episodul inițial poate trece neobservat, dar — în unele cazuri — poate exista un istoric de joacă cu corpuri străine mici, după care a urmat un episod acut urmat de reducerea (pînă la dispariție), temporară sau prelungită, a simptomelor. *Simptomele* și *semnele clinice* ale prezenței intratoracice a unui corp străin (într-o ramură principală sau într-o bronhie lobară, de cele mai multe ori) sînt, cel mai comun : *wheezing* expirator localizat, diminuarea murmurului vezicular în zona de plămîn obstruată, rezonanță crescută sau submatitate — la percuție. La palpare : diferență de amplitudine ; la inspecție : posibil, retracția unui hemitorace, expansiune toracică respiratorie diminuată într-o anumită zonă, aspirarea spațiilor intercostale în inspirație ; la ascultație pot fi percepute sibilante și — mai rar — raluri umede sau suflu tubar. Dispnee variabilă ; uneori, stridor inspirator. Nici unul dintre semne nu este obligator sau constant, iar variabilitatea manifestărilor este o caracteristică. Mobilizarea corpului străin produce o agravare bruscă a tabloului clinic, iar fixarea sa la bifurcație poate produce asfixie și moarte fulgerătoare. În perioadele de liniște — mai ales — manifestările generale sînt absente sau moderate (paloare, mici ascensiuni febrile). *Radiologic*, aspectul este caracteristic : opacitate densă, difuză, cu limită mediastinală verticală și vîrf și sinus costodiafragmatic mai puțin opace (cînd este afectat un hemitorace în totalitate) ; deplasarea statică a mediastinului către opacitate ; mișcare pendulară a mediastinului spre opacitate, la fiecare inspirație (semnul Holzknech-Jacobson) ; modificarea aspectului radiologic la intervale scurte (semn foarte caracteristic) — pînă la dispariția completă a imaginilor. Liniștea simptomatică înșelătoare și dispariția temporară a imaginii radiologice, deși pot produce dificultăți de diagnostic, trebuie să fie permanent în mintea celui care suspectează prezența corpului străin intrabronșic[1]. Corpul străin este obișnuit radiotransparent și, deci, nu este vizibil. *Bronhoscopia* confirmă diagnosticul sau îl stabilește, în cazul cînd examenele radiologice rămîn negative în ciuda unor date anamnestice sugestive.

---

[1] În unele cazuri, inițial și apoi în următoarele cîteva săptămîni, corpul străin realizează o obstrucție cu mecanism de valvă, rezultînd *hiperinflație* localizată. În aceste cazuri, aspectul radiologic poate fi normal în cursul inspirației profunde, dar în expirație forțată se produce o „aspirare" a mediastinului către partea afectată care va rămîne hiperinflată. Cînd corpul străin obstrucționează complet bronhia, apare *atelectazia*.



Scanned with OKEN Scanner

*Diagnosticul inhalării unui corp străin*

1. Anamneza : anturajul precizează producerea accidentului
2. Simptome :
   Tuse
   Respirație șuierătoare/*wheezing*
   Febră
3. Semne :
   Intrare diminuată a aerului
   Ronhusuri (ascultator)
   Stridor
4. Momentul aspirării : mai puțin de o zi, între o zi și o săptămînă, peste o lună
5. Examenul radiologic al toracelui :
   Emfizem obstructiv
   Atelectazie
   Normal
   Variații ale aspectului la intervale mici de timp
6. Ordinea relativă a localizării corpului străin :
   Bronhia principală dreaptă
   Bronhia principală stîngă

*Cauze de aspirare în căile respiratorii la sugar*

I. Aspirare accidentală

II. Aspirare condiționată (patologic)
   1. Incoordonare prin :
      a) Imaturitate neuromusculară
      b) Leziune cerebrală prin :
         — asfixie ;
         — infecție ;
         — toxine.
      c) Depresie a SNC determinată de : medicamente, intoxicații
      d) Disautonomia familială (Riley-Day)
      e) Leziuni structurale ale gurii, nasofaringelui sau mandibulei
   2. Regurgitare datorată :
      a) Refluxului gastroesofagian
      b) Herniei hiatale
      c) Obstrucției esofagiene prin : atrezie ; stenoză ; strictură, acalazie ; inel vascular
      d) Dismotilitate esofagiană consecutivă reparării atreziei
      e) Arsuri esofagine determinînd „băltire"

III. Comunicare anormală
   1. Fistulă traheoesofagiană
   2. Despicătură laringotraheoesofagiană
   3. Fistulă între bronhie și : căile biliare, jejun, esofag, stomac.



Scanned with OKEN Scanner

## 4.15. Strîmtarea anatomică a căilor respiratorii intratoracice

Cauzele sînt diverse (variate)[1]. *Clinic*, bolnavii care prezintă o strîmtorare „fixată" a căilor respiratorii au o tuse cronică, cu un caracter de tuse „lătrătoare" (poate fi etichetată „pseudocrup"). Dificultatea respiratorie este mai mult expiratorie decît inspiratorie. *Wheezing*-ul inspirator și expirator este prezent. Poate fi disponibil un istoric de pneumonie recurentă (adesea localizată). *Radiografia* toracică evidențiază infiltrate pulmonare și — dacă există — mase mediastinale. *Tomografia* și mai ales — *tomodensigrafia toracică computerizată* delimitează coloana de aer și localizează zona strîmtorată. În caz de insucces, se recurge la *bronhoscopie*. *Bronhografia* este mai puțin indicată (poate fi periculoasă la copiii mici)[2].

## 4.16. Traheomalacia

Există o traheomalacie „fiziologică"[3] și o traheomalacie patologică[4].

## 4.17. Bronșiectazia

*Sinonime :* ectazia bronșică, dilatația bronșică. *Definiție* : este o dilatație cronică cu infecție a uneia sau mai multor bronhii. În acest mod, termenul de dilatație (sau ectazie) bronșică este necorespunzător (procesul evoluează cu distrugeri inflamatorii ale țesutului bronșic și peribronșic, succedate — mai devreme sau mai tîrziu — de acumularea puroiului în bronhia dependentă). *Etiologie*. Bronșiectazia se datorează mai frecvent infecțiilor recurente ale tractului respirator inferior, secundare obișnuit unei anomalii (sau afectări) subiacente (fibroza chistică[5], defecte ale sistemului imun[6], sau ciliar — inclusiv sindromul cililor imobili, stenoza bronșică, deficiența congenitală a cartilajului bronșic, sechestrarea pulmonară, chisturile bronșice, sindromul Kartagener[7],

---

[1] Mai frecvente sînt : tumorile intrinsece, stenoza congenitală sau dobîndită a unei zone anumite a tractului respirator intratoracic, comprimarea dinamică, compresia extrinsecă prin vas anormal sau prin mase mediastinale (adenopatie, de exemplu).

[2] Există și teste „ajutătoare" (adiționale) de diagnostic : ECG, esofagogramă, angiografie, teste cutanate pentru infecții fungice sau pentru tuberculoză, determinarea catecholaminelor urinare, biopsia de ganglion periferic, mediastinografie sau mediastinoscopie etc.

[3] La sugar, traheea este mai compliantă și, adesea, mai ușor de comprimat din cauza incompletei dezvoltări a cartilajului și țesuturilor de susținere.

[4] În absența unei alte boli (a plămînului) traheomalacia patologică este probabil foarte rară. Colapsul traheal poate apărea la unii bolnavi cu obstrucție a căilor respiratorii mai mici, care necesită expirație forțată pentru a umple plămînii cu aer ; presiunea intratoracică dezvoltă compresiunea dinamică.

[5] Este o cauză importantă de bronșiectazie ; implicarea bronșică este mai curînd generalizată decît localizată.

[6] A- și disgammaglobulinemia, de exemplu. Duc la bronșiectazie prin pneumonie bacteriană recurentă.

[7] Este una dintre formele cele mai cunoscute. Constă din extazie bronșică, sinuzită și dextrocardie (5% din copiii cu dextrocardie au sinuzită și/sau bronșiectazie). Este un defect embrionar de dezvoltare a inelelor cartilaginoase.



Scanned with OKEN Scanner

forma familială a pieptului excavat asociat cu scolioză, traheobronhomegalia[1], refluxul gastroesofagian[2]). Acestea reprezintă formele *congenitale* de bronșiectazie, în care, oprirea în dezvoltarea bronhiilor sau alte leziuni duc la formarea chisturilor; acestea se infectează secundar, infecția devenind „aptă" de a distruge pereții bronhiilor. Formele *dobîndite*[3] sînt consecința obstrucției bronșice care antrenează importante tulburări mecanice în teritoriul subiacent, producerea atelectaziilor, emfizemului, stazei vasculare și stagnarea secrețiilor. Stagnarea secrețiilor și infecțiile supraadăugate sînt cauză de hiperemie, infiltrație leucocitară, edem al peretelui bronșic și distrugerea epiteliului bronșic; ulterior apare infiltrație limfoplasmocitară, disocierea peretelui bronșic și pierderea elasticității sale, apărînd deformații ale peretelui bronhiilor. În aceste circumstanțe, infecția este cel mai scontat eveniment[4]. Bronșiectazia începe să se manifeste de timpuriu, în copilărie, putînd fi sau generalizată, sau localizată la unul sau la doi lobi. Vătămarea bronșică este adesea progresivă, pînă la ireversibilă. *Patologic*, bronșiectazia se poate clasifica în bronșiectazie cilindrică, varicoasă sau sacciformă — depinzînd de natura și gravitatea leziunilor depistabile histologic sau bronhografic[5]. În bronșiectazia cilindrică bronhiile sînt dilatate și au margini regulate; în forma varicoasă apar aspecte de dilatație neregulată și constricție; în forma sacciformă diametrul bronșic crește progresiv în cele mai distale căi respiratorii, care se termină în mari „funduri de sac".

## 4.18. **Pneumoniile**

Există o mare varietate de forme individualizate pe baza unor criterii de distribuție anatomică (lobare, segmentare lobulare, bronhopneumonice și interstițiale), etiologice (bacteriene, virale, parazitare, de aspirație etc.) sau clinice — de gravitate, în special. Unele leziuni sînt produse „preferențial" de anumiți agenți patogeni. Astfel, *pneumococul* produce leziuni inflamatorii ale mucoaselor și exsudat alveolar obișnuit fără distrugerea celulelor mucoase și implicare extensivă a țesuturilor interstițiale. Leziunea „grosieră" este condensarea unui lob (pneumonie lobară), unei porțiuni limitate a lobului (pneumonie segmentară) sau a lobulilor (forma lobulară, bronhopneumonică). *Virusurile* și *H. influenzae*, precum și unele tulpini ale grupului viridans al

---

[1] Ectazia bronșică este urmarea drenajului bronșic neadecvat.

[2] Determină aspirarea cronică a conținutului gastric.

[3] Reprezintă, obișnuit, bronșiectaziile copilului mare, în producerea lor intervenind factori mecanici, obstructivi și factori infecțioși. Obstrucția poate fi endobronșică (corp străin, stenoza inflamatorie, formație tumorală) sau exobronșică (compresiune tumorală, adenopatii, scleroze, aderențe).

[4] Alte cauze și/sau circumstanțe: *pneumonia acută* datorată adenovirusurilor tip 7 și 21, virusul rujeolic, *Bordetella pertussis* sau — mai puțin frecvent — *Haemophils influenzae* tip B, pneumococi sau stafilococ auriu: poate fi urmată de simptome recurente sau cronice în loc de obișnuita rezoluție completă. Ocazional, bronșiectazia localizată se poate dezvolta într-un lob colabat cronic (corp străin trecut cu vederea, dop de mucus sau sindrom de lob mediu).

[5] Alte forme morfologice: fuziforme și chistice. În bronșiectazie, cu excepția fibrozei chistice, distribuția anatomopatologică este segmentară. În funcție de cauză, sînt mai frecvent afectate segmentele lobului mijlociu drept, segmentele de la baza lobilor inferiori și segmentul lingula al lobului superior sting. Lobul inferior drept este mai frecvent afectat în cazul aspirării unui corp străin. Lobul mijlociu drept este mai frecvent implicat în adenopatiile hilare.



Scanned with OKEN Scanner

*streptococilor* invadează și distrug mucoasele și pot produce bronșiolită (practic, exclusiv virusurile), peribronșiolită sau peribronșită de tip bronhopneumonic, și leziuni interstițiale. *Stafilococul* și *Klebsiella* (la copilul mare, acesta din urmă) tind să distrugă țesuturile pulmonare și să producă multiple abcese mici.

Pneumonia poate fi definită ca un proces inflamator alveolar și/sau interstițial al țesutului pulmonar determinat de *infecții* (pneumonii infecțioase cu bacterii, virusuri, rickettsii, fungi, protozoare) sau de *factori neinfecțioși* (pneumonite prin sensibilizare alergică sau prin alte mecanisme imune, pneumonite lipoidice, de aspirație, medicamentoase etc.).

Pneumonia rămîne una dintre cauzele importante de morbiditate, în general, și la cele mai mici vîrste, în special.

Incidența crescută a pneumoniei la cele mai mici vîrste este determinată nu numai de particularitățile morfofuncționale (inclusiv imune) ale acestor vîrste ci și de alți factori, dintre care citățm : prematuritatea, distrofia, fumatul parental, numărul fraților, starea socioeconomică a familiei etc. În unele statistici apare că la copiii proveniți din mediul urban internarea în spital pentru pneumonie este de două ori mai frecventă decît la cei din rural.

**Identificarea agentului patogen în pneumonii.** Au fost folosite multe tehnici. Cultura bacteriană din exsudatul faringian nu este „demnă de încredere" pentru că starea de purtător asimptomatic este o eventualitate comună. În plus, la vîrstele mici, puțini copii expectorează și pot fi contaminați de germenii faringieni. La nou-născuți culturile din aspiratul gastric și traheal sau din secrețiile cervicale (col uterin) materne sînt esențiale. Culturile din sînge (hemoculturile) sînt pozitive numai la 10% din copiii cu pneumonie bacteriană. Aspirarea pulmonară pe ac este pozitivă la 4/5 din cazuri (este de valoare pentru diagnosticul etiologic dar această tehnică este rareori folosită). Cultura din lichidul aspirat din pleură poate permite diagnosticul etiologic al pneumoniei pe care o însoțește. Detectarea antigenului pneumococic sau al *H. influenzae* în ser sau urină prin metoda imunelectroforetice, latex-aglutinare sau coaglutinare este mai sensibilă decît tehnica hemoculturii dar aceste tehnici nu sînt larg disponibile. Infecția micoplasmică este diagnosticată prin creșterea titrului anticorpilor la 4 determinări sau prin găsirea o singură dată a unui titru de 128 sau mai mare, iar aglutininele serice la rece sînt prezente la 36—76% din bolnavi fără a fi totuși specifice pentru infecția cu Mycoplasma. Infecția cu Chlamidia este diagnosticată prin imunofluorescență, cultură sau serologie. Virusurile pot fi identificate prin imunofluorescență sau cultură din aspiratele nasofaringiene sau prin creșterea titrului anticorpilor serici.



Scanned with OKEN Scanner

În 40—50% din cazurile de pneumonie la copil nu poate fi identificat agentul patogen iar în 14—53% se găsește mai mult decît un singur agent.

Prevalența etiologică a unor germeni patogeni are variații sezoniere și regionale. Astfel virusul sincițial respirator poate determina epidemii anuale de bronșiolită și pneumonie, în timp ce *Mycoplasma pneumoniae* este endemică, cu episoade epidemice la cîțiva ani. Într-o statistică pe 11 ani s-a arătat că vîrful de *incidență* al pneumoniei (40 episoade/1 000 copii/an) s-a înregistrat în perioada de vîrstă de la 6 luni la 5 ani, scăzînd la 11 episoade/1 000 copii/an după vîrsta de 9 ani. Vîrsta influențează nu numai incidența ci și *susceptibilitatea* la unii germeni patogeni :

— pneumonia la *nou-născut* este determinată obișnuit de germeni dobîndiți din tractul genital al mamei în cursul expulsiei : streptococii din grupa B și bacteriile gram-negative (E. coli, Klebsiella) sînt cei mai importanți, dar *Listeria monocytogenes*, alți coci gram-pozitivi, citomegalovirus, herpes simplex și *Chlamidia trachomatis* sînt cauze puțin comune (în schimb, *C. trachomatis* pare să fie cauză comună de pneumonie — cel puțin în unele zone geografice — în primele 3 luni de viață) ;

— între vîrsta de o lună și cinci ani majoritatea pneumoniilor pot avea o etiologie virală (sau mixtă, respectiv complicată bacterian) ; virusul sincițial respirator este cel mai comun dar paragripalul, virusul gripal și adenovirusurile tip 3 și 7 sînt de asemenea importante ; pneumococul este cel mai comun agent patogen bacterian dar și *H. influenzae* este o importantă cauză de pneumonie ; în schimb, Stafilococul auriu este mai rar izolat, în prezent, în etiologia pneumoniei cavitare în țările dezvoltate ; după vîrsta de 4 ani pneumococul și Mycoplasma pneumoniae sînt mai puțin frecvent identificați iar virusurile au o importanță mai mică (tabelul 4.1).

Dintre mecanismele de producere a pneumoniilor sînt de citat (într-o ordine aproximativă a frecvenței : inhalarea (calea aerogenă), aspirarea din nazofaringe sau din cavitatea bucală, calea hematogenă (cu atît mai frecventă cu cît vîrsta este mai mică) și — mai rar — inocularea instrumentală și „soluția" de continuitate.



Scanned with OKEN Scanner

## 4.18.1. Pneumoniile bacteriene

*Frecvența formelor etiologice de pneumonie bacteriană* este însă diferit evaluată de diferiți autori și în funcție de zona geografică, anotimp, factori favorizanți conjuncturali etc. Iată o altă evaluare:

*Tabelul 4.1*

**Pneumonia bacteriană acută: frecvența formelor etiologice**

I. *Pneumonie necomplicată*

| Agent | Sub 3 luni | De la 3 luni la 5 ani | De la 5 la 19 ani |
|---|---|---|---|
| *S. pneumoniae* | +++ | ++++ | ++++ |
| Streptococ grupa B și D | +++ | − | − |
| B. enterici | +++ | − | − |
| *S. aureus* | ++ | + | + |
| *H. influenzae* | + | +++ | + |
| Floră bucală | − | + | + |
| Streptococ grupa A | − | + | + |
| B. Koch | − | + | + |

II. *Pneumonie complicată*

| Agent | Complicată cu pleurezie | Complicată cu abces pulmonar |
|---|---|---|
| *S. pneumoniae* | ++ | + |
| Streptococ grupa B și D | ++ | − |
| B. enterici | + | ++ |
| *S. aureus* | ++ | ++ |
| *H. influenzae* | +++ | + |
| Floră bucală | +++ | ++++ |
| Streptococ grupa A | ++ | − |
| B. Koch | + | + |

III. *Pneumonie „de spital"*

| | |
|---|---|
| *S. pneumoniae* | ++ |
| Streptococ grupa B și D | − |
| B. enterici | ++ |
| *S. aureus* | ++ |
| *H. influenzae* | + |
| Floră bucală | +++ |
| Streptococ grupa A | − |
| B. Koch | − |

Diagnosticul clinic al formei etiologice de pneumonie are importante limite. Unele simptome (tusea, dispneea, rinoreea și durerea abdominală) și unele semne (febra, crepitațiile, otita medie) sînt prezente atît la bolnavii cu pneumonie virală cît și la cei cu pneumonie bacteriană (în



Scanned with OKEN Scanner

proporții similare după unii autori). *Wheezing*-ul este mai frecvent în infecțiile virale dar este de asemenea comun semnalat și în pneumonia cu mycoplasma. Chiar și leucocitoza (numeric și diferențiat), concentrația proteinei C-reactive și radiografia toracică au valoare limitată în diferențierea infecțiilor bacteriene de cele virale.

În puține cazuri tabloul clinic este foarte sugestiv pentru un anumit agent patogen : de exemplu, debutul insidios al febrei, cefaleea, durerea abdominală — urmate de tuse și raluri crepitante, la un copil de 8 ani vîrstă pot sugera infecția cu *Mycoplasma*, mai ales dacă se asociază cu artralgia tranzitorie și *rash*-ul cutanat. Totuși infecția cu *Mycoplasma pneumoniae* poate determina și tablouri clinico-radiologice ce nu se deosebesc de infecția pulmonară *pneumococică* sau *stafilococică*. *Chl. trachomatis* determină clasic, în primele 3 luni de viață o pneumonie afebrilă cu tuse uscată și sacadată, dar și infecțiile *virale* pot produce tablouri similare.

**Strategia și tactica identificării etiologiei în pneumonii** sau care dintre investigațiile etiologice ajută opțiunea terapeutică :
— dacă forma de boală permite tratamentul la domiciliu, nu este necesară vreo investigație etiologică ci numai un examen clinic foarte minuțios ;
— toți copiii cu pneumonie internați în spital vor beneficia de radiografie toracică și hemocultură ;
— celelalte teste sînt necesare numai la copiii sever afectați la internare sau dacă răspunsul la tratament este nesatisfăcător ;
— testele pentru detectarea antigenului bacterian pot furniza rezultate în cîteva ore ;
— aspirarea lichidului pleural și puncția-biopsie pulmonară vor fi rezervate pentru copiii sever afectați ;
— rezultatele investigațiilor virale, modifică rareori tratamentul și, separat pentru studiile cu imunofluorescență, nu sînt adesea disponibile în cursul fazei acute a pneumoniei ;
— un singur titru ridicat al anticorpilor pentru *Mycoplasma* poate confirma infecția recentă.

### 4.18.1.1. *Forme de pneumonie bacteriană*

Diagnosticul *clinic* de pneumonie bacteriană se bazează în general pe următoarele criterii : debut brutal al sindromului infecțios, cu alterarea netă a stării generale și sindrom respirator oarecum discordant (mai discret), în comparație cu intensitatea sindromului infecțios ; examenul fizic (raluri crepitante și/sau subcrepitante, submatitate sau matitate, bronhofonie etc.) ; radiografia pulmonară (opacitate limitată în formele segmentare sau lobare ; cu focare multiple, eventual diseminate în formele bronhopneumonice) ; hemograma cu hiperleucocitoză aproape în toate cazurile și număr relativ



Scanned with OKEN Scanner

și absolut crescut al polimorfonuclearelor, anemie inconstantă ; trombocitopenia și leucopenia cu mielopenie sînt criterii de gravitate ; izolarea germenului din secreţiile bronşice sau sînge sau din lichidul pleural ; eventuale semne de „gazdă compromisă" (vîrstă mică, prematuritate, distrofie, hospitalism, eventuală boală pulmonară cronică spitalizată și tratată îndelung cu corticosteroizi sau cu imunosupresoare „specializate", malignităţi" tratate etc. — favorizînd în special pneumoniile cu germeni gramnegativi, *Pneumocystis carinii* sau alţi agenţi oportunişti) ; imunodeficienţa congenitală ; diferite proceduri terapeutice (ventilaţia asistată prelungită, traheostomia, cateterizarea și, chiar, oxigenoterapia).

**Bronhopneumonia** (fig. 78). Este o formă particulară de pneumonie semnalată la vîrstele mici (sugar — în special — și copil mic, pînă la vîrsta de 2—3 ani) și la bătrîni. Se individualizează prin componenta bronşică

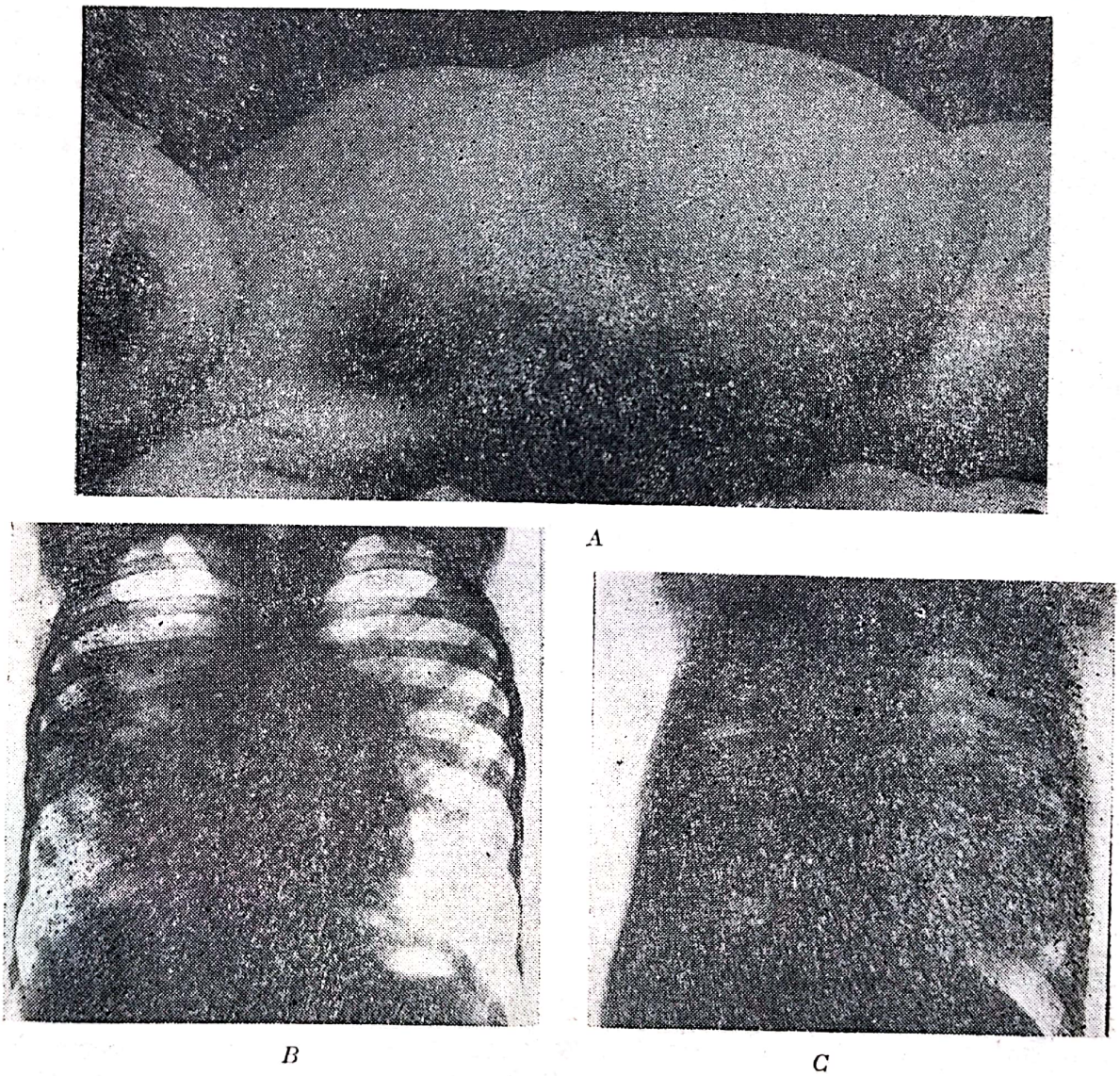
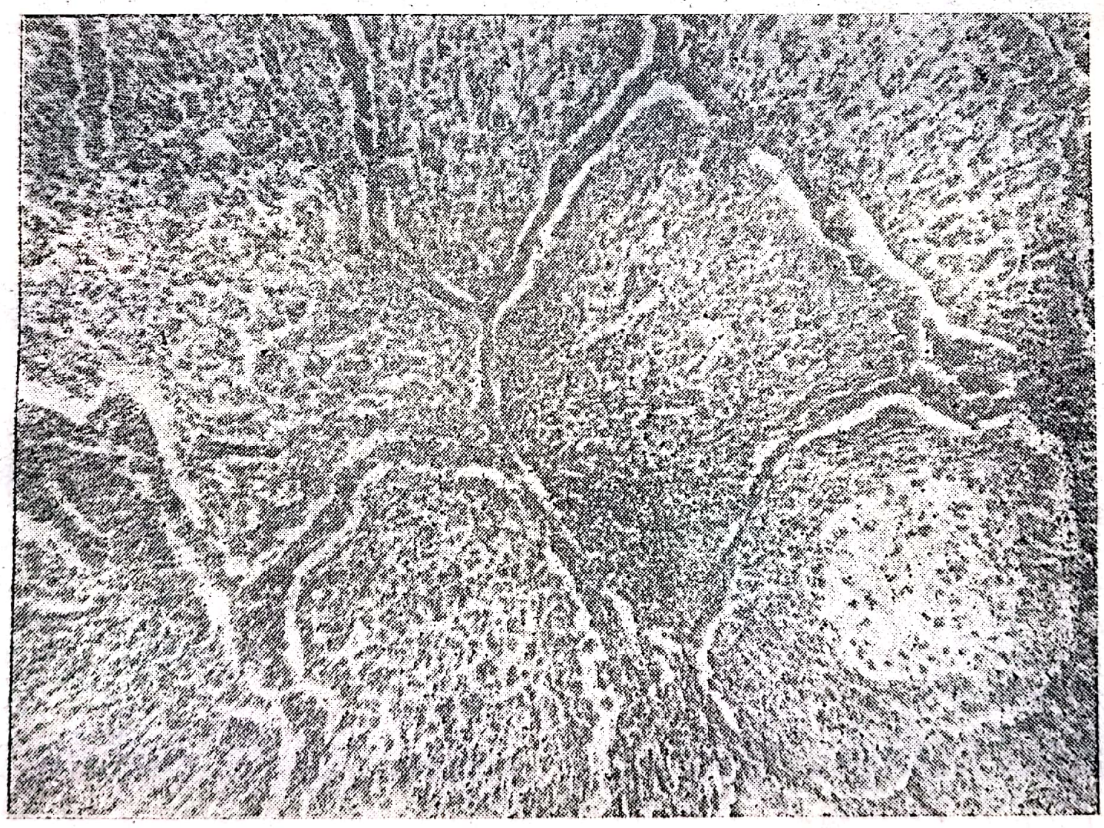


*Fig. 78. Bronhopneumonie.* A. Tiraj subcostal (retracţie costală inspiratorie). B. Focare macronodulare confluate unilateral (radiografic). C. Focare macronodulare confluate bilateral într-o formă severă (radiografic).



Scanned with OKEN Scanner

*D*



*E*

*Fig. 78.* D. Formă micronodulară (pseudogranulică) (radiografic). E. Aspect histopatologic.



Scanned with OKEN Scanner

(exsudat purulent în bronhii), prezența nodulilor peribronșici (noduli Charcot) și unele particularități fiziopatologice. *Etiologic*, factorii favorizanți sînt: vîrsta (așa cum s-a subliniat), handicapul biologic (distrofia, rahitismul, alimentația artificială precoce), bolile care micșorează potențialul imun (inclusiv așa-numitele boli anergizante: rujeola, gripa, tusea convulsivă), anotimpul rece, condițiile deficitare de mediu. Agentul etiologic determinant este un germene microbian (v. etiologia pneumoniilor) dar infecția bacteriană este „prefațată" (precedată) de o infecție virală, în cele mai multe cazuri. *Anatomopatologic* — în afara particularităților amintite — reținatenția aspectul alveolar (alveole cu lumenul ocupat de un exsudat inflamator abundent, cu prezența a numeroase leucocite) și nodulii peribronșici. *Clinic*, infecția prodromală respiratorie, virală se manifestă prin coriză, tuse uscată, obstrucție nazală, febră moderată, anorexie și stare de agitație. Debutul este marcat de febra mare (39—40°C) și apariția tulburărilor respiratorii. La debut pot surveni convulsii. În perioada de stare, tulburările funcționale respiratorii devin foarte nete: tahipnee, dispnee, expiratorie cu expir scurt, superficializarea respirației, geamăt expirator, bătăi ale aripilor nasului, tiraj inter- supra- și subcostal (retracții). Există tahicardie. Tusea este frecventă, uscată, spastică, sacadată, „moniliformă", chinuitoare. Cianoza este prezentă (de intensitate variabilă uneori exclusiv circumorală). Desaturarea în $O_2$ a sîngelui arterial este relativ mică dar $PaO_2$ este mult scăzută (diferențele provin din decalajul alveoloarterial al tensiunii $O_2$). Retenția gazului carbonic poate să nu fie semnificativă (urmarea excitării hipoxice a centrilor respiratori ?). Ventilația maximă pe minut este crescută, iar cantitatea de aer pe o inspirație este scăzută. Tahipneea și superficializarea respirației fac să scadă eficiența schimburilor gazoase, fiind intens vehiculat numai aerul din spațiile moarte. La examenul fizic, modificările stetacustice sînt concordante cu sindromul funcțional. Toracele apare destins, cu zone de submatitate la percuție (în special în formele segmentare sau pseudolobare). Murmurul vezicular este diminuat; respirația suflantă corespunde zonei de condensare. Mai sînt notate, eventual, bronhofonia, și — mai constant — ralurile subcrepitante (fine, „în ploaie", cu focar unic sau multiplu, cu caracter fugace, apărînd și dispărînd la intervale scurte. Distensia peretelui abdominal este comună (aerogastrie, ileus paralitic — atestînd componenta toxică a bolii). Hepatomegalia este consecința coborîrii diafragmului sau/și insuficienței cardiace. Rareori sugarul este icteric (sau numai urobilinogenul esre crescut în urină), iar meningismul poate fi decelat la copilul ceva mai mare. *Examenul radiologic* definește forme „clasice" de bronhopneumonie. Forma *paravertebrală* se caracterizează prin imagini dispuse de o parte și de alta a coloanei vertebrale; imaginile sînt neomogene și rezultă din confluarea a numeroase opacități macronodulare, cu volum, formă și intensitate variate. Bronhopneumonia paravertebrală apare mai frecvent la nou-născuți, sugari în primele 3 luni de viață, prematuri și distrofici, fiind favorizată de poziție și de proasta ventilare a regiunilor paravertebrale. Forma cu focare *macronodulare* diseminate sau multiple prezintă radiologic opacități de dimensiuni variate, rotunde sau neregulate, dispuse izolat, uni- sau bilateral. Este o formă „reactivă", caracteristică la sugarul fără handicapuri biologice severe. Forma *micronodulară* diseminată sau pseudogranulică se aseamănă radiologic cu granulia (miliaria) tuberculoasă, dar opacitățile sînt distribuite mai mult hilar și paravertebral, regiunile costale



Scanned with OKEN Scanner

rămînînd mai mult sau mai puțin indemne. Forma *hiliobazală* „înscrie" opacități rău delimitate, localizate în regiunile hilare și paracardiace ; unghiurile cardiofrenice apar opace. Se aseamănă cu pneumonia interstițială complicată bacterian. Forma *segmentară* sau bronhopneumonia pseudolobară se aseamănă cu pneumonia lobară și este semnalată, obișnuit, în al doilea semestru al primului an de viață. Opacitatea este segmentară, triunghiulară, bine delimitată, omogenă, mai mult sau mai puțin intensă. Va fi diferențiată de pneumonia „francă", lobară (aceasta din urmă apare la vîrste mai mari și are evoluție ciclică), de infiltratul segmentar tuberculos (evoluție mai lungă) și de atelectazie (mai puțin opacă, cu caracter retractil, vizibil la scizură, care apare convexă, sau la nivelul spațiilor intercostale care apar „pensate", sau al mediastinului). *Diagnosticul pozitiv* de bronhopneumonie (indiferent de formă) se bazează pe simptomele clinice (concordanță între sindromul funcțional și stetacustic acesta din urmă corespunzînd — la rîndul său — existenței focarelor de condensare pulmonară : respirație suflantă, bronhofonie, raluri subcrepitante fine, „în ploaie"). Diagnosticul este confirmat de examenul radiologic. *Diagnosticul diferențial* se face cu bronșiolita acută, pneumonia interstițială virală (semne fizice „sărace", sindrom funcțional dispneizant cu atît mai intens cu cît copilul este mai mic și imagine radiologică caracteristică), diferite pneumonii bacteriene cu etiologie precizată, inclusiv pneumonia stafilococică sau stafilococia pleuropulmonară (stare generală foarte intens alterată, „toxică", participare pleurală, bule de emfizem în parenchimul pulmonar). Se mai poate face diagnosticul diferențial cu atelectazia (retracția costală, pe scizură sau în dreptul mediastinului este caracteristică) și tuberculoza de primoinfecție (aspect radiologic caracteristic, reacție la tuberculină pozitivă). Mai puține probleme de diagnostic diferențial pun astmul bronșic, „dispneele astmatiforme", bronșita și traheobronșita, rinofaringita, adenoidita, laringita. *Evoluția* depinde de forma de gravitate, vîrsta bolnavului, starea preexistentă (distrofie, rahitism sau alte handicapuri biologice). Cu tratament adecvat boala se poate vindeca în 1—2 (3) săptămîni. *Prognosticul* a fost considerabil ameliorat prin măsuri antiepidemice, prin folosirea antibioticelor și prin alimentație corespunzătoare, mortalitatea scăzînd la 3—5% (de la 20—50%).

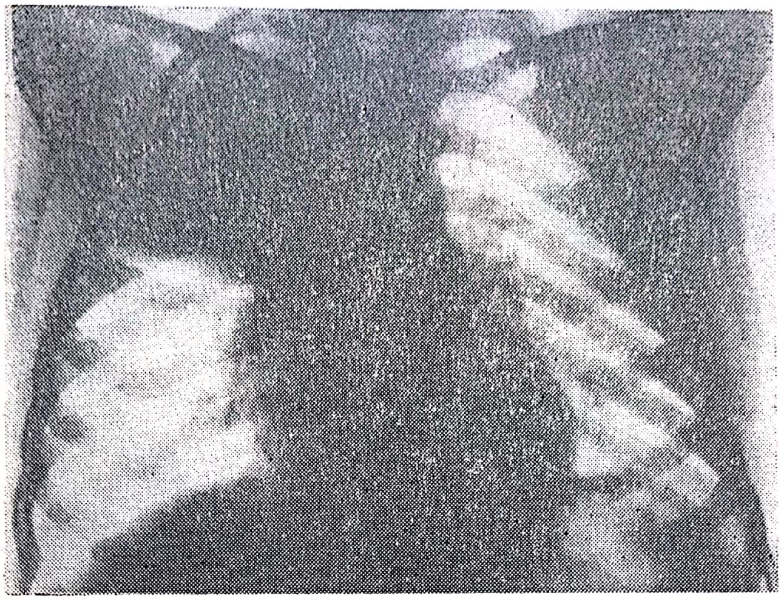
Nutriția este o parte importantă a mozaicului ce determină gradientul biologic și evoluția naturală a bolilor (inclusiv, și mai ales a infecțiilor[1]).

[1] De exemplu, spitalizarea este mai îndelungată în *pneumonii*, dacă aceste boli au survenit la un distrofic.

**Pneumonia pneumococică** (fig. 79). Realizează o varietate de forme anatomoclinice corelate în special cu vîrsta bolnavului. Astfel, forma clasică (pneumonia francă lobară) apare obișnuit după vîrsta de 2—3 ani fiind mai frecventă la copilul mare. Are evoluție ciclică — deși nu tot atît de netă ca la adult. Forma segmentară se semnalează la orice vîrstă, inclusiv la sugarul din al doilea semestru de viață și la copilul mic (în vîrstă de 1—3 ani), la aceștia din urmă realizînd ceea ce clasic s-a numit „bronhopneumonia pseudolobară". Forma nesistematizată, avînd și o importantă componentă



Scanned with OKEN Scanner



A

B

C

*Fig. 79. Pneumonie pneumococică.* A. Formă lobară superioară. B. și C. Lobită medie, față și profil.



Scanned with OKEN Scanner

bronșică survine la sugar și la copilul mic, continuînd să fie de multe ori codificată cu denumirea de bronhopneumonie (această formă de pneumonie este precedată de o infecție virală).

*Pneumonia pneumococică lobară* și *segmentară* a copilului mare este favorizată de anotimp, starea „de fond" a bolnavului etc. *Clinic*, debutul este brusc, dar această modalitate nu este la fel de evidentă ca la adult, cu febră mare, simptom rămas major în evaluare din cauza inconstanței și variabilității celorlalte simptome și semne. Apare brusc și se poate însoți de frison, cefalee și vărsături de debut. Tahipneea și tusea uscată ne focalizează atenția către o afecțiune pulmonară. Debutul cu dureri abdominale și vărsături (pseudoapendicită) și debutul cu sindrom meningian (meningism) este adesea înșelător. Junghiul toracic poate lipsi, în special la copilul mic, sau nu este tipic. În perioada de stare febra se menține în platou (39—39°,5C) iar semnele funcționale și fizice pulmonare devin mai evidente: tuse uscată, polipnee superficială, tahicardie (120—140 bătăi pe minut), oligurie cu urini rare, închise la culoare, conținînd albumină, urați și fosfați în cantitate mai mare. La examenul fizic se notează facies vultos (unilateral, asimetric), herpes labial sau perinarinar (inconstant), limbă saburală, ampliație toracică diminuată de o parte, discretă matitate (sau submatitate), localizată, limitată, corespunzînd focarului de condensare, „scodism" subclavicular, paralezional, exagerarea vibrațiilor și diminuarea murmurului vezicular, suflu tubar în inspirație (inconstant), raluri crepitante la sfîrșitul inspirației. Ficatul este moderat mărit și sensibil. *Paraclinic*, hiperleucocitoza poate atinge 40 000/mm$^3$; este francă, precoce și constantă, asociindu-se cu polinucleoză[1] și scăderea numărului de eozinofile; fibrinemia 600—700 mg %; VSH foarte accelerată. În 20% din cazuri poate fi găsită o bacteriemie pneumococică. Căutarea antigenului solubil facilitează diagnosticul[2]. *Radiografic*, opacitate segmentară sau lobară, tipic triunghiulară, cu vîrful către hil, omogenă (triunghiul Weil și Mouriquand). În dreptul focarului se schițează o linie pleurală marginală. *Forme clinice:* după localizare — centrală, apicală, segmentară inferioară etc.; după evoluție — abortivă, cu evoluție prelungită; după debutul clinic — abdominală sau pseudoapendiculară, cerebrală sau meningiană, tifoidă, silențioasă. *Complicații:* pleurezie para- sau, mai rar, metapneumonică[3], abces pulmonar, pericardită purulentă, nefrită. *Evoluție.* Febra scade în criză (3°C în 12 ore) sau, mai frecvent, progresiv în 5—7 zile. Cu antibiotice evoluția favorabilă poate fi și mai rapidă, dar imaginea radiologică persistă 5—10 zile.

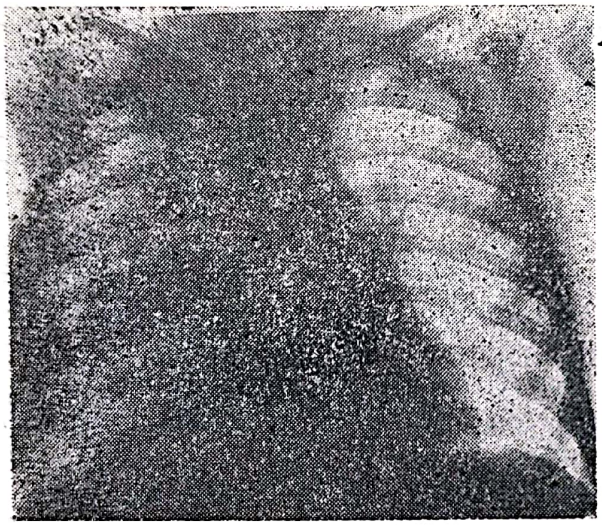
*Pneumonia stafilococică* (fig. 80) rămîne — în ciuda progreselor terapiei antiinfecțioase — una dintre formele severe de pneumonie, gravitatea conferindu-i-se în special de către intensitatea sindromului infecțios inițial și accidentele (complicațiile) mecanice posibile (și frecvente): bule extensive, rupte; pneumotorax; pneumomediastin. *Etiopatogenic*, boala este mai frecventă în lunile octombrie—mai și survine la orice vîrstă, fiind particular de virulentă la sugarii mai mici de 3 luni. Este obișnuit o complicație a spitalizării sau a infecțiilor cu alte localizări; pemfigus stafilococic, conjunctivită

[1] Neutrofile.
[2] Dovada infecției se face cu dificultate, pneumococul fiind saprofit al faringelui.
[3] Pleurezia este infrecventă în pneumonia pneumococică.

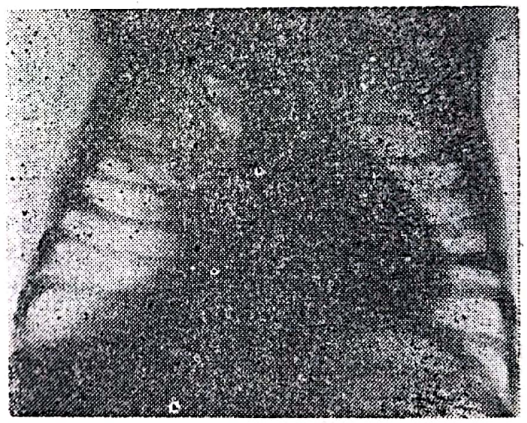


Scanned with OKEN Scanner

A



B



C

*Fig. 80. Pneumonie stafilococică.* A. forma abcedată primitiv. B. Forma chistico-emfizematoasă (bule de emfizem gigante, confluente. C. Forma cu pneumotorax.

purulentă, sau alte infecții stafilococice. Stafilococul auriu (factorul determinant) produce toxine și enzime variate : hemolizina (lizează hematiile), leucocidina (distruge leucocitele și este cauză de degranulație și disrupție a membranelor), stafilokinaza (dizolvă cheagul prin activarea plasminogenului plasmatic), coagulaza (conlucrează cu factorul plasmatic pentru a produce un principiu activ care convertește fibrinogenul în fibrină, contribuind astfel la formarea cheagului ; există o relație strînsă între producerea de coagulază și virulență, stafilococii coagulazo-negativi producînd rareori o boală severă). *Clinic*, după o perioadă de incubație greu de evidențiat și cu durată de aproximativ 6—10 zile, apreciată de la contact pînă la apariția primelor manifestări ale infecției (respectiv ale „primoinfecției" stafilococice : pemfigus, piodermită, abcese ale pielii, otită medie etc.), după încă 8 zile (aproximativ după 15 zile de la contact), *pneumonia stafilococică debutează brutal*, cu manifestări generale severe, sindrom respirator și tulburări digestive. Sugarul (sau



Scanned with OKEN Scanner

copilul) este suferind, intoxicat, palid-cenușiu, refuză alimentația. Sindromul funcțional respirator este intens : respirație rapidă și superficială, tiraj (retracții), cianoză, tuse (declanșată și de schimbarea poziției). Tulburările digestive sînt precoce : anorexie, vărsături, diaree și — în special — meteorism abdominal intens și ireductibil (ileus paralitic). Examenul fizic pulmonar decelează — uneori de la debut — hipersonoritatea unui hemitorace sau numai subclavicular și în spate ; alteori, matitate localizată și raluri bronșice. Hepatomegalia se constituie cu rapiditate. Abdomenul este mărit de volum și sonor la percuție. *Radiologic*, se observă precoce numai un desen interstițial accentuat, emfizem difuz al bazelor și, uneori, o fină linie pleurală, ca într-o pneumonie interstițială virală. Ulterior apar opacități (condensări) parenchimatoase macronodulare, segmentare, lobare sau, chiar, hemitoracice ; pot fi vizualizate, de asemenea, imagini buloase, chistice (pneumatocele), opacifierea unui sinus costodiafragmatic, „linie" pleurală costală sau mediastinală, sau imagine de pleurezie a marei cavități. Se descriu următoarele *faze* (stadii) sau *forme radiologice* de boală : 1) *faza interstițială* inițială precoce ; 2) faza de *pneumonie abcedantă primitivă* ; 3) faza de *pneumonie buloasă extensivă*. „chisticoemfizematoasă, cu pneumatocele" ; 4) faza cu *pleurezie purulentă*, *pneumotorax*, *piopneumotorax* sau *pneumomediastin*. Nu este obligatoriu ca boala să parcurgă toate aceste faze (sau stadii) și nici înlănțuirea nu se face obligatoriu în această ordine. Asocieri obișnuite sînt : pneumonie buloasă cu pleurezie sau pneumonie abcedantă cu pleurezie, pneumotorax sau piopneumotorax. Radiografia abdominală simplă arată distensia anselor intestinale, pline cu gaze, fără lichid în cavitatea abdominală.

Pneumonia abcedantă (necrozantă, cu tendință la abcedare și formarea abcesului sau abceselor pulmonare) este dominată etiologic de trei agenți patogeni aerobi (stafilococ, piocianic și Klebsiella pneumoniae) și mai mulți anaerobi (Bacteroides, Fusobacterium, Peptostreptococcus, Peptococcus).

Frecvența empiemului pleural este dominată de stafilococ.

*Examene de laborator :* hiperleucocitoză peste 15 000 elemente/mm³ cu polinucleoză peste 60% și anemie (aproximativ, 2 000 000 elemente pe mm³, în cazurile severe). Este posibil ca boala să debuteze cu leucopenie, neutropenie și forme tinere în formulă (mielocite, metamielocite), această eventualitate fiind de prognostic rău. Bacteriologic, stafilococul poate fi cultivat din lichidul obținut prin puncție pleurală sau — mai dificil — pulmonară. VSH este accelerată (mai ales în formele cu revărsat pleural abundent). Proteine C-reactivă este prezentă (cantitativ, valorile sînt semnificativ crescute). *Diagnosticul pozitiv* va ține seama că pneumonia stafilococică este esențial o *boală a sugarului* (la copilul mare este o boală mai rară și, în principiu, are un prognostic mult mai bun). Asocierea tabloului toxic cu pneumonia buloasă și pleurezia purulentă este foarte evocatoare. Pleurezia purulentă este atît de frecventă încît este justificat ca boala să se mai numească *stafilococie pleuro-*



Scanned with OKEN Scanner

*pulmonară*. Lichidul pleural devine fibrinopurulent în stadiul replicării bacteriilor, conținînd fibrină, debriuri celulare și un mare număr de leucocite polimorfonucleare. Dacă nu este drenat, se dezvoltă prin locare fibroblaști și se produce pahipleurită (după rezorbirea lichidului). Aceasta este o complicație potențială severă care poate fi prevenită prin tratament adecvat cu antibiotice din stadiul cel mai precoce și aspirații pleurale. Formarea pneumatocelelor este patognomonică și stafilococie pleuropulmonară, dar poate fi și consecința pneumoniei necrozante cu pneumococ, *Haemoplilus*, anaerobi din flora bucală, bacili gram-negativi, alte bacterii sau ingestiei de hidrocarburi. *Complicațiile extrapulmonare* includ pericardita purulentă, septicopioemia, osteomielita etc. *Evoluție*. Vindecarea se produce, în mod obișnuit, în 5—6 săptămîni (în 80% din cazuri). În formele cu evoluție defavorabilă moartea survine precoce, mai ales la sugarii mai mici de 2 luni, prin sindrom toxiinfecțios (starea generală este profund alterată, afectarea pulmonară este bilaterală — obișnuit stafilococia pleuropulmonară este unilaterală —, există leucopenie sub 5 000 elem./mm³ cu neutropenie sub 30%). Alteori moartea se produce mai tîrziu (după 10 zile de boală) ca urmare a unei complicații mecanice: pneumotorax, pneumomediastin, bulă gigantă.

Evoluția spre regresie a pneumoniei stafilococice este lentă (săptămîni sau luni).

**Pneumonia cu Klebsiella (bacil Friedländer).** Acest germene se găsește (poate fi izolat) în tractul respirator (oro-faringe) sau digestiv la 5—(20 !)% din persoanele sănătoase (normale) investigate întîmplător, la domiciliu (1—6%) și în spital (20%). Infecția pulmonară primară este neuzuală la sugarul și copilul normal dar poate surveni în epidemii de creșe sau secții de nou-născuți, la gazde imunocompromise și — secundar — la bolnavii cu bronșiectazie cronică, gripă sau tuberculoză. În cursul unor epidemii mulți sugari sînt purtători de germeni în nazofaringe, fără să aibă semne clinice de boală. Ocazional sugarii fac forme severe de boală. În *epidemiile de colectivitate* (secții de nou-născuți, în maternități sau creșe) simptomele *clinice* de prezentare sînt reprezentate de diaree și vărsături după care urmează debutul respirator care este brusc. La alte categorii de copii, boala este dificil de deosebit de alte forme etiologice de pneumonie[1]. Reține totuși atenția evoluția fulminantă, cu secreții purulente, abundente, „groase"[2] și formare de abcese și excavații pulmonare[3]. Pare sugestivă radiologic formarea de infiltrate „fisurate". Survin bacteriemii (septicemii la nou-născut), empiem, leziuni parenchimatoase reziduale. Rata letalității este de 50% în cazuri sporadice (pare mai mică în epidemii)[4]. Leucopenia cu neutropenie este frecventă și de prognostic rău; trombocitopenia este comună la nou-născuți.

[1] Se va ține totuși seama că boala debutează cu tulburări digestive, care pot fi precedate de o suferință ORL.

[2] În secrețiile traheale abundente și vîscoase se găsesc germeni din abundență.

[3] Tabloul clinic și evoluția sînt comparabile acelora din stafilococia pleuropulmonară.

[4] Totuși, în ciuda antibioterapiei țintite (Cefalosporine de generația a III-a, Colistin, Aminoglicozide), pe prim plan se situează detresa respiratorie, asociată cu un sindrom infecțios sever, realizîndu-se în 25% din cazuri forme fulminante cu evoluție letală.



Scanned with OKEN Scanner

**Pneumonia cu Pseudomonas aeruginosa** (bacil piocianic) este o formă bronhopneumonică, severă, progresivă, necrozantă și — obișnuit — letală de pneumonie[1]. Este rareori o infecție primitivă a plămînilor[2], apărînd mai obișnuit la gazde „compromise" imun, debilitate și — în special la bolnavii cu fibroză chistică ; de asemenea la bolnavii îndelung spitalizați și trataţi cu antibiotice[3] sau instrumentaţi pentru susținerea respirației (oxigenoterapie, ventilație asistată).

**Pneumonia cu Haemophillus influenzae, tip b.** Infecțiile cu *H. influenzae* (otita medie, epiglotita, pneumonia și meningita) — sînt precedate toate de infecția rinofaringiană[4]. Distribuția este *lobară* (ocazional, doi sau mai mulți lobi ; se descriu totuși și forme de boală pulmonară diseminată și bronhopneumonie cu *H. influenzae*. Se produc reacții inflamatorii polimorfonucleare și limfocitare cu distrugeri extensive ale epiteliului căilor respiratorii mici, inflamație interstițială și edem marcat, adesea hemoragic. Debutul este mai insidios decît în pneumonia pneumococică iar evoluția este mai prelungită (mai multe săptămîni; în cursul pneumoniei mulți bolnavi primesc încă tratament pentru otită). Tusea este prezentă dar poate să nu fie productivă ; bolnavul este febril și adesea polipneic (tahipneic), cu bătăi ale aripilor nasului și tiraj (retracții costale inspiratorii). Matitatea la percuție, ralurile și suflul tubar pot fi prezente ; uneori se decelează radiologic și empiemul pleural (la sugarul mic). Germenele poate fi izolat din sînge, lichid pleural, aspirat pulmonar sau spălătură bronșică. Există leucocitoză moderată cu limfopenie relativă. Imunelectroforeza cantitativă a secretiilor traheale, sîngelui, urinii și lichidului pleural poate fi de folos pentru diagnosticul precoce. În cazul atelectaziei, poate fi necesară bronhoscopia pentru a putea fi infirmată prezența unui corp străin. Complicații (în special la sugarul mic) : bacteriemie, pericardită, empiem pleural, meningită[5], piartroză, celulită.

**Pneumonia streptococică.** În afară de forma neonatală, cu particularitățile sale, pe care am descris-o separat, boala poate fi primitivă (și survine atunci în mici epidemii „de vîrstă mică") sau este o complicație a unei viroze respiratorii, unei boli eruptive sau unei angine streptococice. Debutul este brutal, cu febră foarte mare, tuse și durere toracică. Starea de șoc poate fi notată în formele severe, iar tulburările digestive sînt comune. Radiografic se înscriu opacități cu limite șterse, localizate aproape constant în lobii inferiori ; revărsatul pleural este frecvent. Diagnosticul pozitiv, etiologic, este dificil din cauza caracterului ubicvitar al streptococilor ; izolarea germenilor

---

[1] Este caracteristică asocierea stării toxice severe cu tulburările de termoreglare, dispneea severă cu cianoză, tusea „productivă" (adesea hemoptoică) ; tabloul clinic este completat uneori de manifestări renale (oligurie, piurie), hepatice, meningiene sau articulare ; participarea pleurală este frecventă ; *radiologic*, sînt vizibile opacități nodulare multiple și confluente, localizate bilateral, imagini de microabcese și frecvent, imagine de revărsat pleural.

[2] Focarul inițial de infecție poate să se situeze în căile respiratorii sau să fie extrarespirator, fiind punctul de plecare al unei eventuale stări septicemice.

[3] Este o formă redutabilă de infecție iatrogenă, de hospitalism.

[4] Formele primitive sînt mai frecvente la sugar.

[5] Asocierea unei meningite purulente sau a unei epiglotite este evocatoare ; hemocultura este adesea pozitivă pentru *H. influenzae* ; o suprainfecție secundară în cursul unei pneumoni, virale (gripale, de exemplu) sau a unei tuse convulsive poate revela aspecte de traheobronșită, bronșiolită sau bronhopneumonie.



Scanned with OKEN Scanner

din lichidul pleural sau prin hemocultură dă certitudinea diagnosticului ; de asemenea titrul ASLO crescut și prezența antigenului solubil în urină.

**Pneumonia cu Esch. coli.** Se realizează obișnuit o formă bronhopneumonică care complică o stare septicemică a vîrstelor foarte mici, cu punct de plecare digestiv sau urinar ; alteori contaminarea se produce pe cale respiratorie, cu punct de plecare de la un material infectat. Talbul clinic este acela al unei supurații bronhopulmonare difuze, predominînd la lobii inferiori, cu eventual revărsat pleural. În ciuda unui tratament antiinfecțios bine țintit, prognosticul poate rămîne sever.

**Pneumonia cu Proteus.** Este de asemenea, obișnuit, o bronhopneumonie, „în cauză" fiind adesea Proteus mirabilis, infecția producîndu-se în aceleași circumstanțe ca în pneumonia cu E. coli. Sînt implicați însă cu predilecție lobii superiori iar pleurezia de însoțire este rară. Radiologic, apar focare de condensare care pot evolua spre abcedare. Rareori hemocultura este pozitivă. Deși tratamentul beneficiază în prezent de cefalosporinele din generația a 3-a, evoluția poate fi trenantă, cu recăderi.

**Pneumonia (bronhopneumopatia) cu Salmonella** realizează tablouri clinice variate, infecția respiratorie soldîndu-se cu afectări uneori minore (rinobronșită benignă, cu aspect radiologic banal, survenind la debutul unei salmoneloze). Mai rar, în timp ce implicarea respiratorie (bronhoalveolită, bronhopneumonie) este severă, tulburările digestive sînt puțin marcate (aceste forme se descriu în special în epidemiile de colectivitate). Excepțional se constituie o pneumonie lobară sau segmentară care evoluează cu producerea unui abces pulmonar, complicînd o stare septicemică ; miliaria poate surveni în aceleași circumstanțe (ca și revărsatul pleural, de altfel).

**Pneumonia cu bacteroizi.** Punctul de plecare poate fi o angină, infecția pulmonară fiind secundară stării septicemice. Aspectul clinic este al emboliei febrile, dar evoluția — prin terapie țintită (Cefalosporine din generația a 3-a, Metronidazol) — poate fi favorabilă. Fără tratament (spontan) se produce abces pulmonar putrid, cu pleurezie purulentă.

**Pneumonia din tusea convulsivă.** Este o formă „în focar" produsă de agentul etiologic al tusei convulsive (b. Bordet-Gengou) ; eficacitatea antibioticelor și vaccinarea au făcut-o tot mai rară : forma alveolară se mai poate semnala la copilul în vîrstă mai mică de 2 ani.

**Abcesul pulmonar (pneumonia abcedată).** *Definiție :* este o supurație pulmonară limitată a parenchimului pulmonar, rezultînd din complicarea unei pneumonii (fig. 81). *Incidența* și bacteriologia s-au modificat în ultimii 50 de ani ; terapia cu antibiotice oprește dezvoltarea progresivă a germenilor patogeni care constituiau cauza principală a abcesului pulmonar, de exemplu, pneumococul ; bacteriile necrozante, S. aureus, de exemplu, apar în cicluri ; s-a dovedit că bacteriile anaerobe provenite din flora bucală normală reprezintă cauză predictibilă de pneumonie prin aspirare (favorizată de tulburări de deglutiție, convulsii, obstrucție prin corp străin), acționează simbiotic și au o tendință marcată de a forma abces (pag. 272). Abcesul poate fi unic sau multi-



Scanned with OKEN Scanner

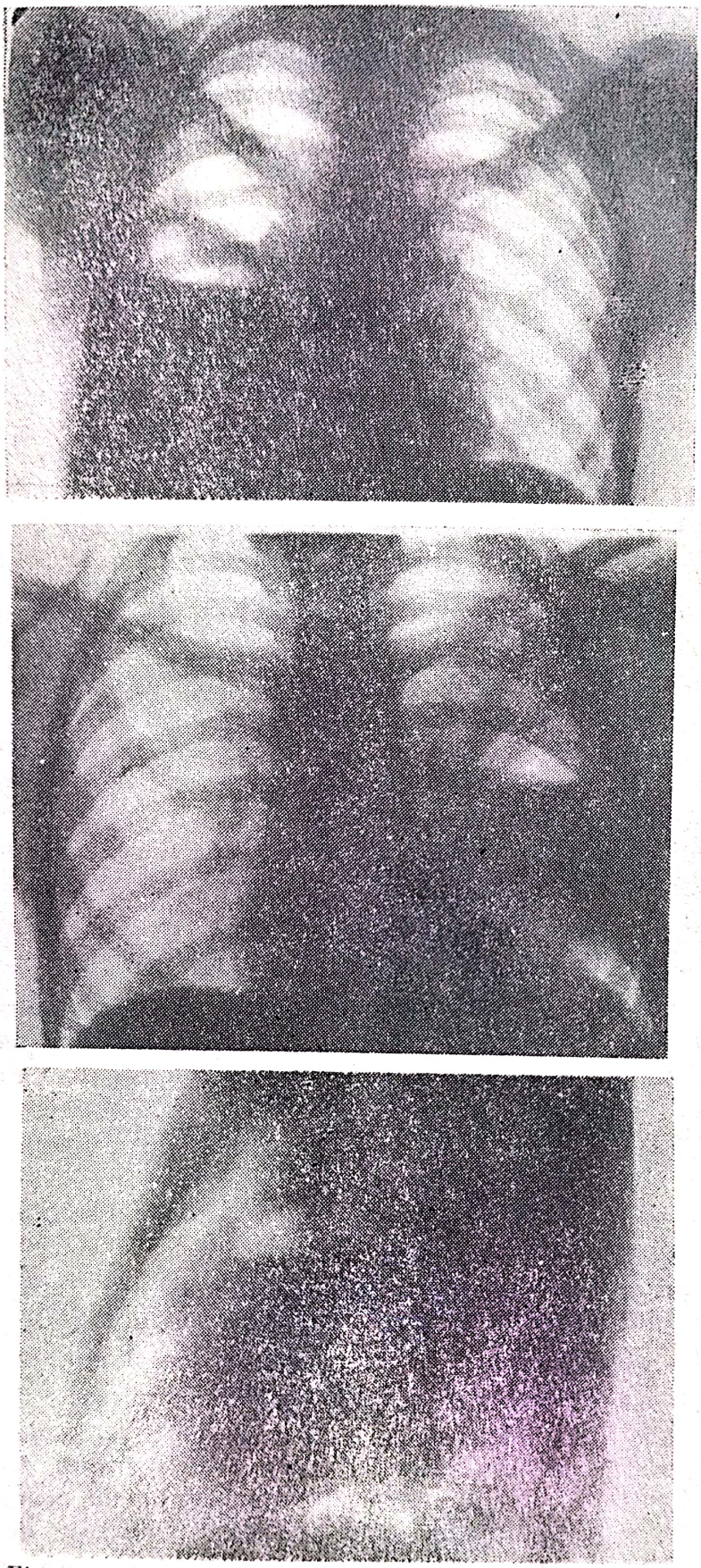


*Fig. 81. Abces pulmonar*, aspecte radiologice. A. Imagine hidroaerică dreaptă. B. și C. Imagine hidroaerică stîngă, față și profil.



Scanned with OKEN Scanner

plu (pneumococul, stafilococul și *H. influenzae* produc obișnuit abcese unice — mai rar, multiple); abcesul solitar poate fi, de asemenea, observat în tuberculoză, chist congenital infectat sau apare într-un țesut pulmonar sechestrat congenital; foarte comun este și abcesul solitar consecutiv aspirării unui corp străin sau altui material care se poate infecta, precum și după adenoidectomie; mult mai rar, abcesul solitar apare în cursul pneumoniei stafilococice; obișnuit, pneumonia stafilococică se complică (sau evoluează) cu abcese multiple; abcesele multiple sînt particulare, de asemenea, infecțiilor cu Klebsiella și infecțiilor micotice. Sînt descrise în fibroza chistică și sînt favorizate de boli de imunodeficiență (boală granulomatasă cronică, agammaglobulinemie, agranulocitoză). *Patogenic*, leziunile inflamatorii inițiale sînt urmate de supurație și de tromboza vaselor sangvine locale, ducînd la necroză și lichefiere; la periferia zonei de necroză și lichefiere se formează un inel de țesut de granulație. Abcesul se poate rupe într-o bronhie evacuîndu-și parțial sau total conținutul și dînd naștere unei cavități hidroaerice, vizibilă radiologic. Dacă puroiul evacuat este aspirat în alte bronhii, se formează alte abcese. Localizarea în zone periferice determină uneori apariția participării pleurale de tip „plastic" sau sub forma pleureziei serofibrinoase parapneumonice în timp ce ruperea abcesului în cavitatea pleurală antrenează producerea empiemului (pleureziei purulente). Localizarea interlobară și/sau încapsularea abcesului îl fac greu accesibil terapiei antimicrobiene. *Clinic*, de cele mai multe ori, debutul este insidios. Febra de tip septic, cu hiperleucocitoză, tusea, dispneea, tahicardia caracterizează boala. Durerea toracică poate fi evidențiată la copilul mare[1]. La examenul fizic se decelează faza pneumonică, în funcție de localizarea topografică. *Radiologic*, aspectul inițial este de pneumonie; ulterior imaginea devine hidroaerică. *Tratamentul* vizează abordarea precoce și energică a pneumoniilor bacteriene (în particular).

## 4.18.2. Pneumonia virală

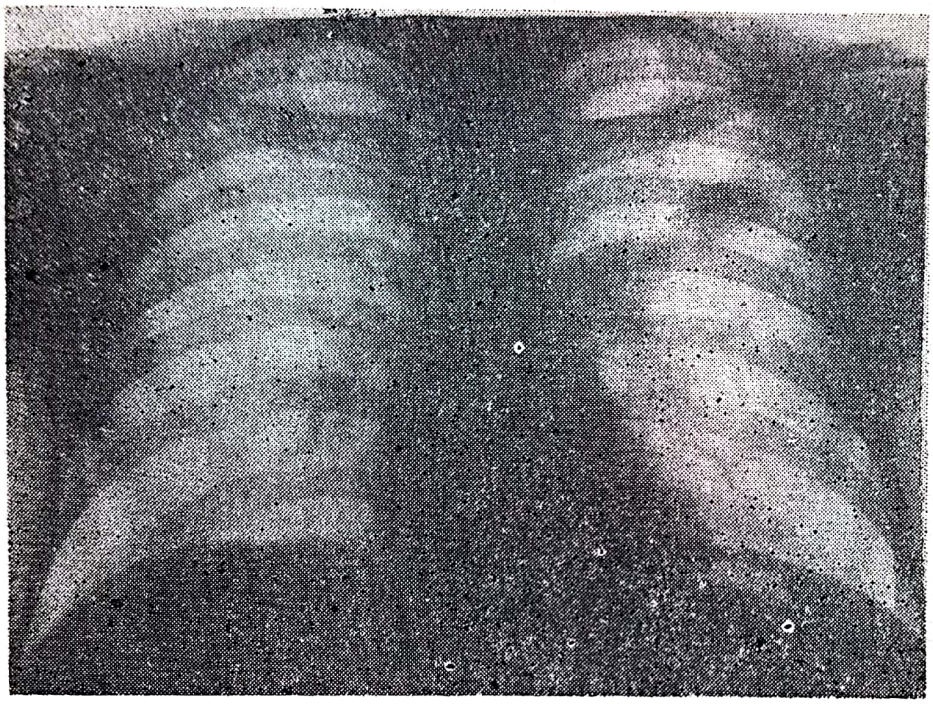
Obișnuită la toate vîrstele, dezvoltă la majoritatea copiilor o formă de boală cu detresă respiratorie ușoară, și mulți dintre acești copii pot fi tratați la domiciliu. Sînt însă și cazuri care necesită internarea pentru tratament convențional și unii bolnavi (puțini la număr) pot dezvolta o detresă respiratorie atît de severă încît este necesar suportul ventilator. Formele letale survin aproape exclusiv la gazdele compromise și sînt obișnuit datorate virusului sincițial respirator și adenovirusurilor. Leziunile anatomopatologice sînt particulare în pneumonia virală interesînd în special epiteliul; se rupe „filmul" mucos protector; apare hipersecreție și obstrucție a căilor respiratorii, cu reacție fibroasă la nivelul pereților bronșici, care își pierd elasticitatea putînd antrena sechele (emfizem, atelectazie, bronșiectazie). *Clinic*, manifestările sînt similare indiferent de agentul viral cauzator. După o incubație de 1—4 zile se instalează un sindrom infecțios variabil ca intensitate, starea generală menținîndu-se — totuși — relativ bună. Semnele funcționale respiratorii sînt precoce și importante, și se asociază cu un „sindrom gripal", exantem și poliadenopatii (inconstant). Pulmonar, la ascultație, raluri bronșice difuze. Nu-

[1] Halena putridă, sputa sau lichidul purulent din abces sau din empiemul de însoțire (se depune, „clasic", în trei straturi) și multiplele tipuri de bacterii decelate în lichidul pleural, prin colorație Gram sînt caracteristice, dar nu totdeauna sînt prezente.

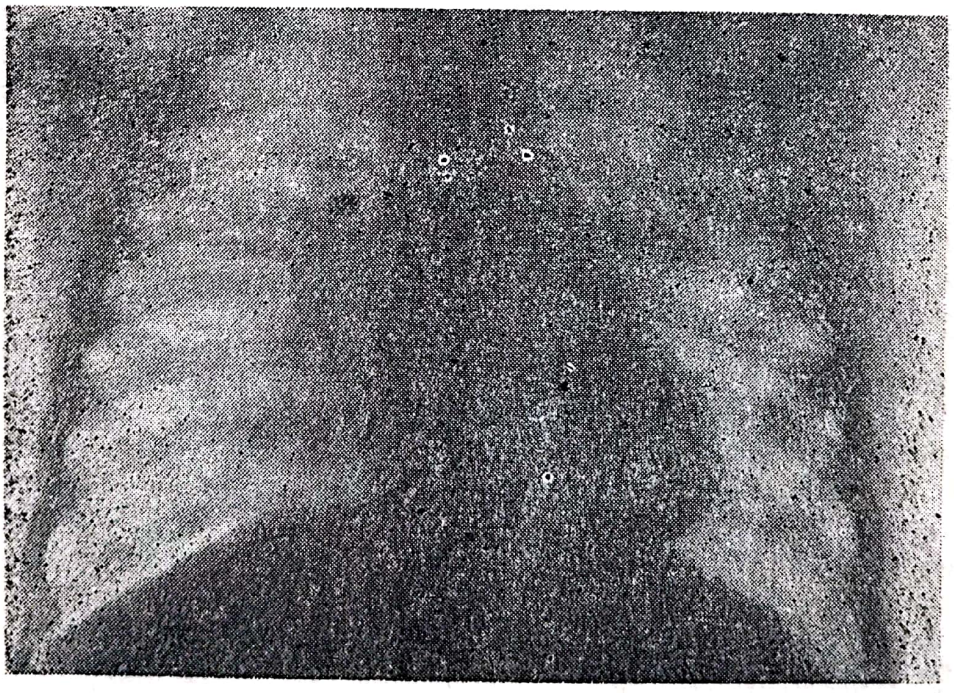


Scanned with OKEN Scanner

mărul de leucocite este adesea normal (hiperleucocitoza francă sugerează suprainfecția bacteriană) ; VSH este variabilă (poate fi foarte accelerată). Determinări ale gazelor sangvine sînt necesare cînd semnele respiratorii sînt foarte severe (cu atît mai frecvent cu cît copilul este mai mic). *Radiologic* (fig. 82), supradistensie pulmonară globală sau predominant în unele sectoare, „reacție" interstițială, „treneuri" hilifuge bilaterale, tulburări de ventilație, imagini parenchimatoase nesistematizate, neomogene, frecvent bilaterale, persistînd una sau mai multe săptămîni ; aceste imagini sînt identice, indiferent de vîrsta



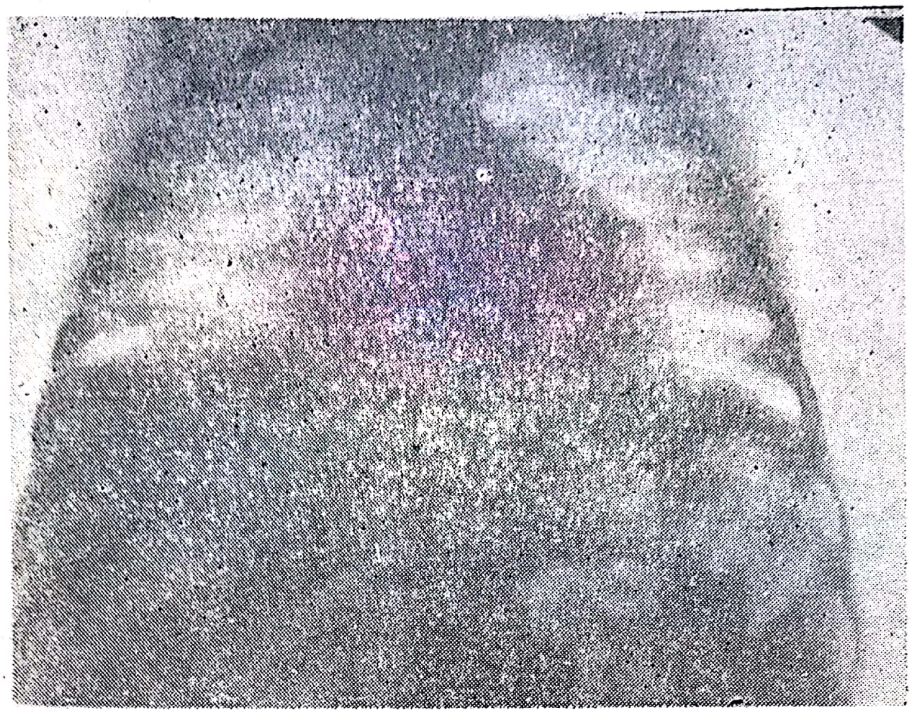
*A*



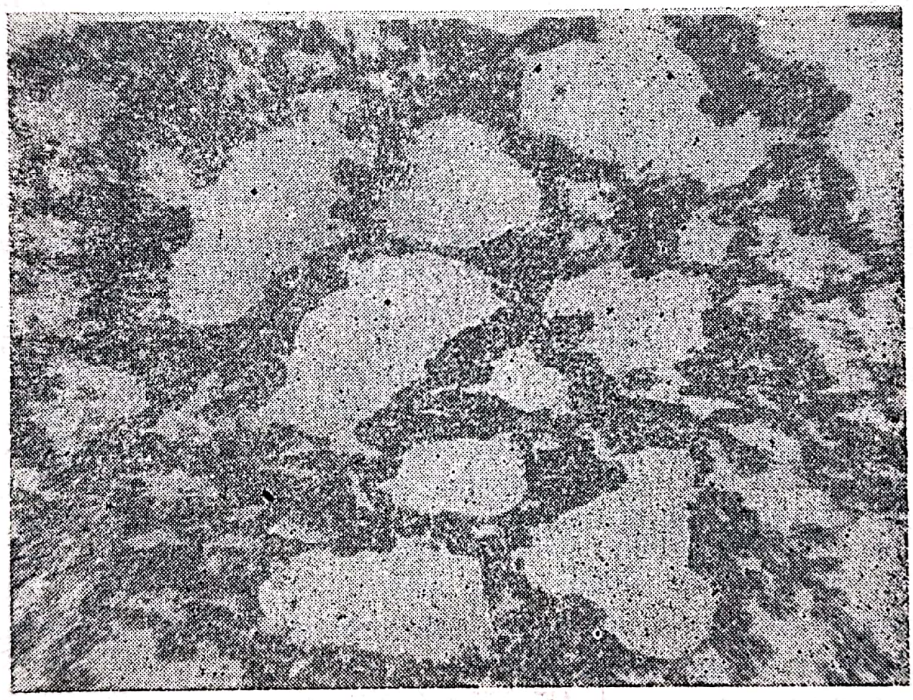
*B*



Scanned with OKEN Scanner



C



D

*Fig. 82. Pneumonie interstițială.* A., B. și C. Aspecte radiologice. D. Aspect histopatologic.

copilului și fără specificitate etiologică pentru un anumit virus. Asocierea mai multor tipuri de imagini (alveolare, interstițiale, bronhice) pare evocatoare ; în mai mult de 25% din cazuri există reacție pleurală, dar pleurazia propriu-zisă este foarte rară.



Scanned with OKEN Scanner

Pneumoniile *interstițiale* sînt comun produse de *virusuri* : gripal (Myxovirus influenzae)[1], paragripal tip 1 și 2, adenovirusuri[2], rujeolic[3], varicelos, citomegalic[4], precum și de unii paraziți[5].

[1] Virusul gripal poate produce, în plus, bronșiolită, edem pulmonar infecțios acut, pneumonie hemoragică. Virusul sincițial respirator este cauza comună a bronșiolitei acute la sugar și copilul mic.

[2] Unele tipuri produc o formă particulară de bronșiolită, cu tendință la cronicizare (bronșiolită obliterantă cronică).

[3] Poate produce și bronșiolită.

[4] Este caracteristică citomegalia cu aspect de „cap de bufniță".

[5] Pneumocystis carinii (protozoar ? fung ?) produce o formă de pneumonie interstițială plasmocitară asociată cu alveolită, cu exsudat spumos.

*Diagnosticul pozitiv* este confirmat prin izolarea virusului în secrețiile bronșice (prelevare precoce) sau prin examen serologic (determinări la interval de 15 zile demonstrează creșterea semnificativă a titrului anticorpilor specifici). *Diagnosticul diferențial* se face cu pneumoniile virale complicate bacterian, pneumoniile bacteriene (criterii clinice și radiologice, criterii de evoluție), tuberculoză, alte afecțiuni pulmonare, inclusiv astmul bronșic și bronșiolita acută.

### 4.18.2.1. *Forme etiologice de pneumonie virală.*

*Pneumonia cu Myxovirus influenzae (pneumonia gripală)* se caracterizează prin contrastul dintre simptomatologia funcțională bogată și sărăcia semnelor fizice. Debutul este brusc, cu indispoziție profundă, febră 40°C și frison, cefalee, dureri musculare difuze de tip mialgic. Tusea este constantă, uscată, aspră ; faringele este dureros. Pulmonar, cîteva raluri bronșice difuze la ascultație. Examenul *radiologic* nu are nimic specific. Examenele *paraclinice* : este evocatoare predominanța mononuclearelor în exsudatul faringian. *Evoluția* este variabilă ; cel mai frecvent defervescența se produce după 2—4 zile. *Complicații* : suprainfecție bacteriană cu *H. influenzae* sau cu stafilococ auriu.

*Pneumonia cu Myxovirus parainfluenzae.* Cel mai frecvent este în cauză tipul 3 care produce un tablou clinic asemănător cu al gripei. Infecția cu tipul 1 determină pneumonii cu evoluție prelungită și deznodămînt adesea fatal în cursul primei copilării.

*Pneumonia cu virus sincițial respirator.* Infecția cu acest virus determină o varietate de forme de boală, în funcție și de vîrsta copilului : bronșiolită pînă la vîrsta de 18 luni, pneumonie sau bronhopneumonie după această vîrstă. Este frecventă, de asemenea, laringita subglotică și otita medie. Expresia clinică nu este specifică ; gravitatea este diferită : de la forme inaparente, la pneumonie cu evoluție letală. Diagnosticul etiologic se face prin identificarea virusului, mai ales prin imunofluorescență specifică ; fixarea complementului și testul de neutralizare nu sînt totdeauna pozitive. *Radiologic*, este particulară eventualitatea imaginilor buloase.



Scanned with OKEN Scanner

*Pneumonia cu adenovirus.* Se semnalează mai ales în a 2-a copilărie, serotipurile 3 și 7 fiind cel mai frecvent în cauză. *Clinic*, debutul este marcat de un sindrom infecțios febril, asociat cu cefalee, indispoziție, stare de astenie. Tusea este intensă, inițial uscată, apoi productivă și se însoțește de participare laringiană (disfonie, tuse lătrătoare, dispnee de tip laringian). Există variate grade de severitate a manifestărilor respiratorii. Sînt evocatoare semnele extrarespiratorii : conjunctivita, adenopatiile cervicale, splenomegalia, exantemul morbiliform, tulburările gastrointestinale, tulburările de conștiență. Virulența unor sușe determină forme grave, favorizate în special de imunodepresie. Adenovirusul poate interfera cu alte viroze (gripa, rujeola)[1]. *Evoluția* este tenace, cu febră oscilantă și persistența semnelor radiologice pînă la un an. La sugari și copiii mici sînt raportate cazuri mortale, ca urmare a implicărilor miocardice, pericardice, renale, hemoragice, neurologice. Sînt frecvente sechelele bronșice (v. Bronșiolita).

*Pneumonia cu enterovirusuri.* Enterovirusurile pot fi responsabile de „epidemii" de pneumonie sau bronhopneumonie, survenind predominant estivo-autumnal[2].

*Pneumonia variceloasă* este de obicei latentă. Poate fi situată pe primul plan la copiii imunodepresați, care fac o varicelă cu exantem important, elemente confluente, hemoragice. Febra este ridicată[3]. *Radiologic*, imagini nespecifice sau opacități macro- și micronodulare caracteristice, mai mult sau mai puțin bine limitate, confluente uneori la baze sau cu predominanță în hiluri ; imaginile persistă aproximativ 10 zile.

*Pneumonia rujeolică.* Apariția pneumoniei (sau bronhopneumoniei) în cursul rujeolei este mai obișnuită la copiii imunodepresați. *Clinic*, atrag atenția tusea foarte rebelă, predominanța sibilantelor la ascultația plămînilor (se adaugă, însă, ralurile ronflante și ralurile umede), precum și precocitatea apariției și persistența modificărilor radiologice[4] (umbre hilare foarte accentuate, adenopatie traheobronșică, condensări — uneori, lobare — și emfizem). În cazuri cu *evoluție* severă pot rămîne *sechele.*

*Rubeola congenitală* poate produce la sugar pneumonie interstițială, ca rezultat al acțiunii directe a virusului.

*Pneumonia și bronhopneumonia herpetică* sînt datorate diseminării virusului în cursul primoinfecției herpetice ; apar la 25% din cazurile de herpes neonatal și la copii (sau sugari) imunodepresați.

*Pneumonia urliană* este foarte rară ; produce semne generale severe, tuse constantă și opacitate *radiologică* lobară sau segmentară densă (uneori imaginile sînt „șterse", diseminate) ; există și un revărsat pleural mai mult sau mai puțin important, dar constant. *Evoluția* este lentă, spre vindecare.

---

[1] Diagnosticul pozitiv se bazează pe izolarea virusului ; anticorpii specifici pot fi puși în evidență prin reacția de fixare a complementului ; testele de hemaglutinare și neutralizare permit identificarea tulpinilor.

[2] Sînt incriminate virusul Coxsackie serotipurile A9 și B5, Echovirusul, Coronavirusul, Rhinovirusul.

[3] Au fost descrise cazuri mortale (prin insuficiență cardiacă) ; obișnuit, însă, semnele funcționale și semnele generale dispar în 4—6 zile.

[4] Semnele radiologice apar contemporan cu faza hiperemică inițială a bolii și nu dispar odată cu vindecarea clinică aparentă.



Scanned with OKEN Scanner

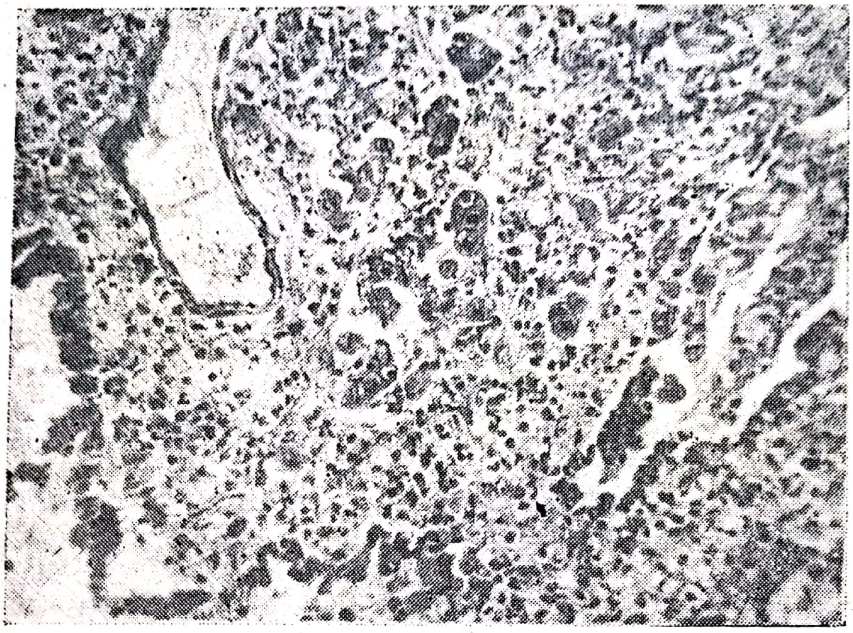


*Fig. 83 Pneumonie cu citomegalovirus.* A. și B. Aspecte histopatologice caracteristice („ochi de bufniță").

*Pneumonia interstițială cu citomegalovirus* (fig. 83) apare la sugarul mic infectat intrauterin și la copilul mai mare, ca rezultat al infecției dobîndite, în cursul unei alte boli, „debilitante" (favorizată de imunodepresie). *Diagnosticul pozitiv* este atestat de identificarea celulelor cu incluzii în produsul de expectorație.

*Mononucleoza infecțioasă* poate determina participarea pulmonară[1].

[1] Semnele respiratorii sînt nespecifice, apar cu întîrziere, au intensitate variabilă (uneori numai radiologic: infiltrații difuze, desen interstițial hilifug, adenopatii hilare — bilateral. *Evoluție* favorabilă în 1—2 săptămîni.



Scanned with OKEN Scanner

#### 4.18.2.2. *Pneumonia virală complicată bacterian*

Se evaluează că și pneumonia bacteriană primară este mai curînd — sau de cele mai multe ori — o probabilă complicație a unei afecțiuni virale, chiar dacă aceasta este ușoară sau „subclinică". Pneumonia virală cu manifestare clinică se complică bacterian cu un anumit set de germeni patogeni și, frecvent, are o evoluție fulminantă. Frecvența cu care o pneumonie virală se complică bacterian depinde de virusul implicat primar și de vîrsta bolnavului[1]. Suprainfecția bacteriană va fi suspectată *clinic* atunci cînd bolnavul dezvoltă detresă respiratorie sau febră mare după ce „vîrful" (*pic*-ul) infecției virale s-a epuizat, are leucocitoză, neutrofilie și devierea la stînga a formulei leucocitare și, *radiologic*, apar aspecte de infiltrate (condensări) alveolare și/sau revărsat pleural.

### 4.18.3. Pneumonia atipică

Principalii agenți etiologici ai pneumoniei atipice sînt *Mycoplasma* pneumoniae, *Rickettsii* (febra Q), *Chlamydia* (ornitoză-psittacoză), unii paraziți (toxocariaza umană cu *Larva visceral migrans*).

**Pneumonia cu Mycoplasma pneumoniae.** Produsă de un agent infecțios „intermediar" (între virusuri și bacterii). Boala survine în general la copii, în mici epidemii de iarnă. Incubația este mută și durează 2—3 săptămîni. Debutul este marcat de febră (39°C) și tulburări de ventilație. *Radiologic*, opacități alveolare și bronhoalveolare, în special la baze, uni- sau bilaterale și tulburări sistematizate de ventilație (v. și fig. 82). Reacția pleurală este prezentă în 25% din cazuri. *Paraclinic*, hiperleucocitoză variabilă; eventual, anemie hemolitică ulterioară; virusul poate fi izolat pe medii speciale din material infectant provenit din secrețiile faringiene sau traheobronșice; serologia este pozitivă (prin fixarea complementului) din a 2-a și pînă în a 4-a săptămînă de la contaminare (confirmă diagnosticul pozitiv). *Complicații* sau afectări concomitente: se poate nota o infecție ORL sau insuficiența cardiacă cu microvoltaj și tulburări de repolarizare la ECG. *Evoluția* este favorabilă în 8 zile, în cazurile tratate, dar unele tulburări funcționale pot persista și după vindecarea clinică (evoluția este considerată — în general — ușoară; cazurile severe sînt rare).

**Chlamydiazele** sînt boli rare, semnalate în patologia pulmonară a sugarului spitalizat, mai mic de 6 luni vîrstă (!). *Chlamydia trachomatis* este un „parazit" intracelular, avînd multe din caracterele bacteriilor. Infecția se transmite în perioada perinatală, avînd ca punct de plecare cervicita mamei, adesea asimptomatică. *Debutul* este în afebrilitate, progresiv; debutul este marcat între a 2-a și a 12-a săptămînă de viață. În *perioada de stare* se notează tuse (notabilă), tahipnee, raluri bronșice difuze, *wheezing* expirator. Conjunctivita cu incluzii este găsită în 50% din cazuri. *Evoluția* poate fi ușoară[2],

---

[1] Infecția cu virus sincițial respirator sau cu virus paragripal se complică infrecvent bacterian chiar și la sugarii mici și, atunci cînd apare, este corelată cu folosirea anterioară a antibioticelor, monitorizărilor și manipulărilor de spital. Mai frecvent, pneumonia virală este severă și complicată bacterian în gripă, rujeolă (30% !), adenoviroză și varicelă.

[2] Există și cazuri cu evoluție severă. Oricum, tusea și tahipneea persistă mai multe săptămîni, iar radiografia se normalizează în 3 săptămîni.



Scanned with OKEN Scanner

dar prelungită (chiar cronică !), fără febră, dar cu tuse persistentă. *Radiologic*, infiltrație interstițială bilaterală și emfizem pulmonar. *Paraclinic*, eozinofilie periferică și imunoglobuline serice crescute. Diagnosticul prezumtiv se bazează pe aspectul clinic și modificările adjuvante de laborator, fiindcă abilitatea de a izola germenele[1] și testarea serologică specifică[2] sînt limitate[3]. *Ornitoza* este datorată germenului cunoscut sub numele de Chlamydia (*Clamydia psittaci*) transmis de numeroase specii aviare. Apare sporadic sau în epidemii, cu expresie mai frecvent respiratorie : debut brutal, pseudogripal, marcat de tuse tenace, uscată, coclușoidă. Fizic : raluri buloase, ronhusuri, sibilante, mai ales la baze ; rareori sindrom de condensare ; inconstant : adenomegalie, splenomegalie, conjunctivită, exantem, oligurie cu hematurie și albuminurie. Radiologic, „aspect viral". La sugar, posibil, bronhopneumonie dispneizantă ; la copil formele extrapulmonare pot masca pneumonia. Izolarea chlamidiei și examenul serologic permit diagnosticul.

**Bruceloza** este o boală rară la copil, apariția manifestărilor pulmonare de tip bronșită, în afara fazei septicemice, fiind excepțională.

**Rickettsie-ozele** se pot asocia rareori în evoluție cu tuse și modificări radiologice minore. Manifestările pulmonare sînt mai frecvente în *febra Q*, însumînd cam 50% din cazuri ; constau din durere toracică, tuse uscată (seacă) — uneori hemoptoică — polipnee, raluri bronșice, opacități radiologice șterse, „în sticlă mată" dispuse mai ales în lobii superiori (alteori un focar unic pseudopneumonic) ; este posibilă reacția pleurală. Evoluția cazurilor tratate este favorabilă în mai multe săptămîni. Diagnosticul este fundamentat de datele anamnestice și examenele serologice.

## 4.18.4. Alte forme etiologice de pneumonie

*Pneumonia localizată* cu evoluție *subacută* și eventual formare de *cavități* și/sau *infarcte* pulmonare sugerează infecția cu fungi, Nocardia sau cu micobacterii. O atenție particulară se acordă în prezent *pneumoniei de aspirație* și — în special — *pneumoniilor „de spital" sau nozocomiale.*

Etiologia infecțioasă a pneumoniilor de aspirație este dominată de bacilii gram-negativi și de anaerobi.

În etiologia pneumoniilor de spital domină stafilococul rezistent la antibiotice, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas, E. coli, Proteus.

[1] Cultură din produse de aspirat traheal. Germenele este termosensibil.
[2] În ser ; prin imunofluorescență.
[3] *Sindromul pneumonic afebril al sugarului mic* se semnalează la sugarul în vîrstă de 2—12 săptămîni ; evoluție prelungită, în afebrilitate, cu tuse, tahipnee și raluri difuze. Radiologic, modificări necaracteristice ; eozinofilie periferică ; imunoglobuline crescute. Sindromul se asociază cu conjunctivita produsă de *Chlamydia trachomatis*, infecția genitală a mamei. Există legături cu o posibilă „achiziție" a nou-născutului în cursul expulsiei.



Scanned with OKEN Scanner

Pneumonia interstițială difuză și pneumonia interstițial-alveolară la sugari și copii imunocompromiși poate fi produsă de herpesvirusuri sau de un parazit, *Pneumocystis carinii*. O importanță particulară are această din urmă infecție.

### 4.18.4.1. *Pneumonia cu Pneumocystis carinii*

Sinonime : pneumonia alveolointerstițială, pneumonia plasmocitară. Incidența acestei infecții parazitare (și, mai ales, expresia patologică) a crescut ca urmare a proareselor reanimării în pediatrie și a folosirii tot mai largi a imunosupresiei terapeutice. Impactul este pulmonar, contaminarea făcîndu-se

> Enigma taxonomică referitoare la *Pneumocystis carinii* pare să se fi risipit. Prin studii foarte recente de biologie moleculară s-a demonstrat că nu este vorba de un protozoar ci de un fung. Răspunsul terapeutic bun la Pentamidină și Cotrimoxazol (agenți antiprotozoarici) și infirmă această teorie căci cele două chimioterapice au și acțiune antifungică (în histoplasmoză, de exemplu). În plus, faptul că infecția este dobîndită din mediul extern, nu prin contact direct de la o persoană la alta ci prin aer este compatibil cu „statutul" de fung, iar prezența chistelor și trofozoizilor care infectează după ce au trecut în afara gazdei pledează în același sens.

pe cale respiratorie, dar observațiile de infecții perinatale par să reflecte contaminarea intrauterină și, deci, posibilitatea transmiterii hematogene. *Terenul :* dacă boala are caracter epidemic, prematuritatea și distrofia (respectiv, malnutriția) reprezintă terenul de elecție pentru „grefarea" parazitului. Malnutriția induce deficit imun ; corticoterapia intervine în 50 % din cazuri ; cel mai frecvent este afectat sistemul limfocitar timodependent. Hospitalismul este un factor favorizant major, iar noțiunile de „gazdă compromisă" și infecție HIV sînt de cea mai mare actualitate[1]. *Anatomopatologic*, sînt afectate alveo-

> Pneumoniile la „gazdele compromise" (imunodeprimate prin starea precară de nutriție, prematuritate, medicație supresivă etc.) sînt produse frecvent de germeni „oportuniști" : Pneumocystis carinii, Aspergillus, Candida, Citomegalovirus etc.

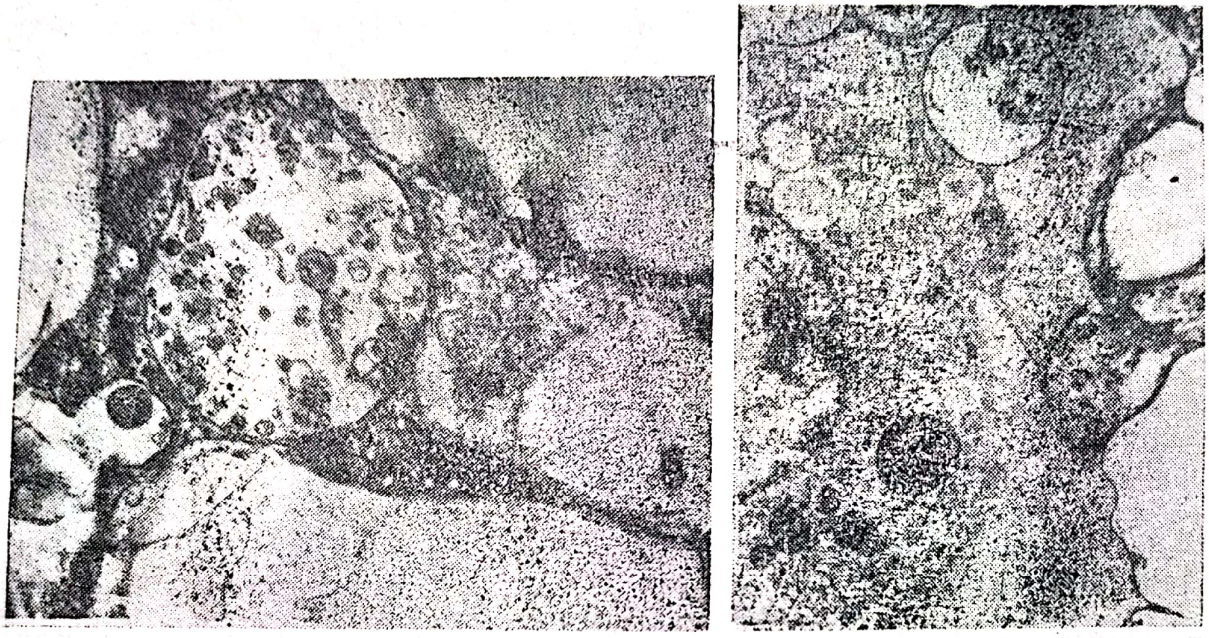
lele și septurile interalveolare. Se observă alveolită descuamativă marcată. Spațiile alveolare sînt pline cu mase parazitare care realizează infiltratul caracteristic, spumos, „în cuib de rîndunică", vizibil după colorare cu hematoxilină-eozină. În absența carenței imunitare, septurile interalveolare sînt îngroșate și infiltrate cu celule limfo-mono-plasmocitare ; în condiții de carență

[1] *Pneumocystis carinii* și herpesvirusurile sînt cele mai frecvente cauze de pneumonie interstițială difuză sau interstițial-alveolară la copiii imunocompromiși.



Scanned with OKEN Scanner

imunitară îngroșarea septală este moderată, există edem și infiltrație minimă (cu celule mononucleare). Prin colorații speciale sînt vizibili trofozoizii și chiștii parazitari. Microscopia electronică furnizează aspecte patognomonice. *Clinic*, tabloul nu este specific. Incubația este lungă (în medie 60 de zile), ca urmare a slabei virulențe a parazitului. La distrofici și prematuri debutul



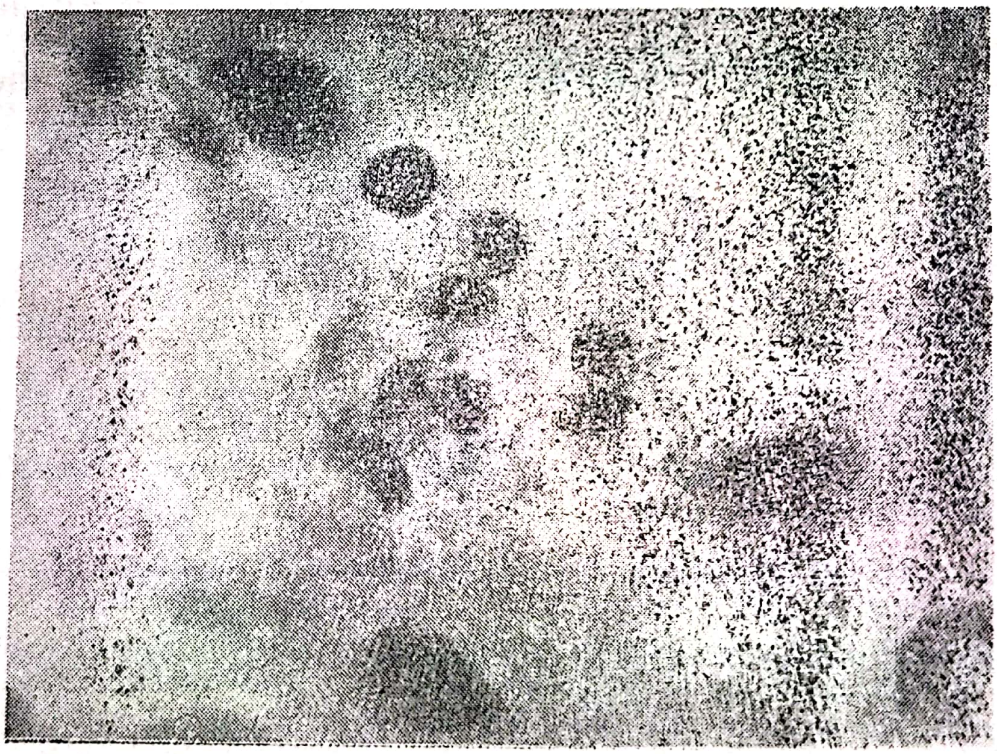


*Fig. 84. Pneumonia cu Pneumocystis carinii.* A. Aspectul electronooptic al parazitului (forma chistică sau forma C). B. Aspectul electronooptic al parazitului (formă C atașată la periferia macrofagului: vacuolă conținînd forme t sau trofozoizi). C. Aspectul parazitului în aspiratul traheal (colorație Gram—Weigert; este vizibilă capsula).



Scanned with OKEN Scanner

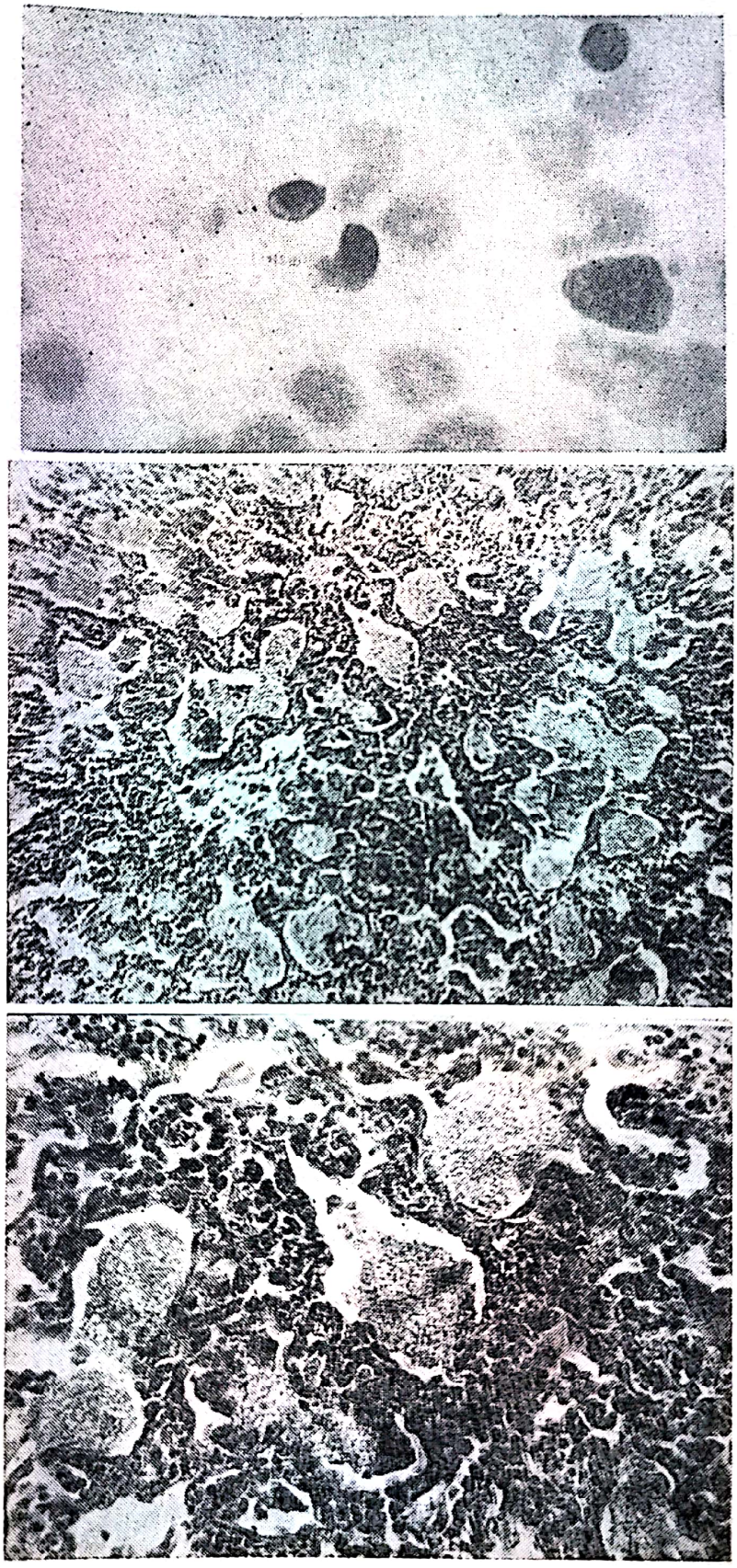
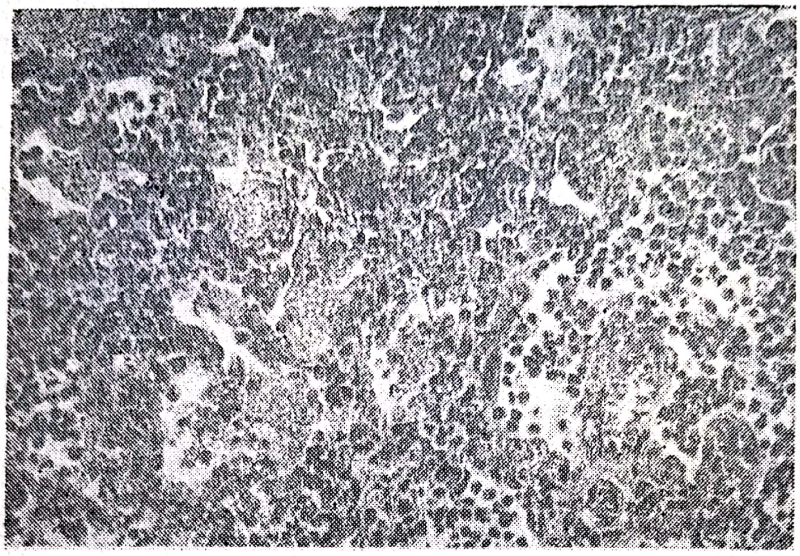
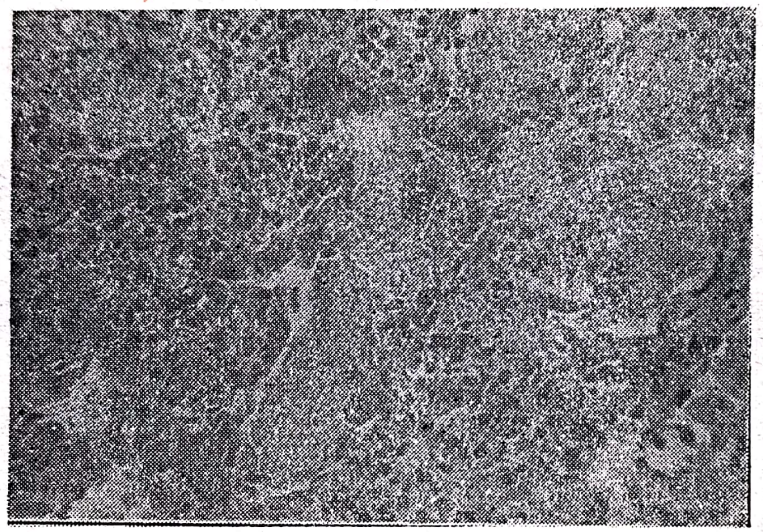


*Fig. 84* D. Același aspect. E. și F. Aspect histopatologic (exsudat spumos alveolar : infiltrat limfo-plasmocitar interstițial).



Scanned with OKEN Scanner





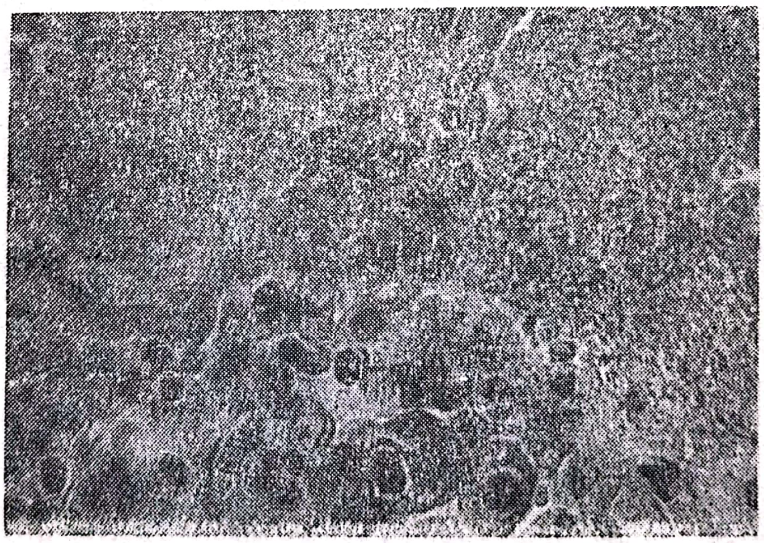
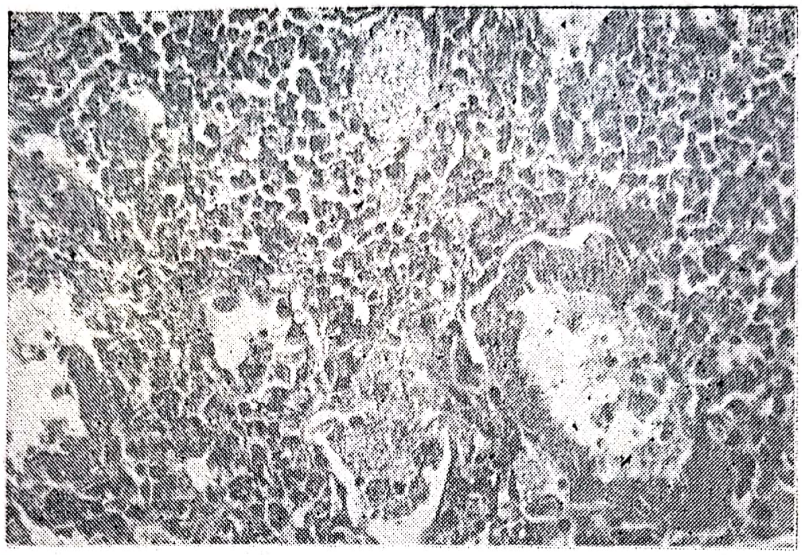


*Fig 84* G. Asociere cu pneumonie bacteriană. H. Asociere cu pneumonia cu citomegalovirus. I. Același aspect, mărit.



Scanned with OKEN Scanner



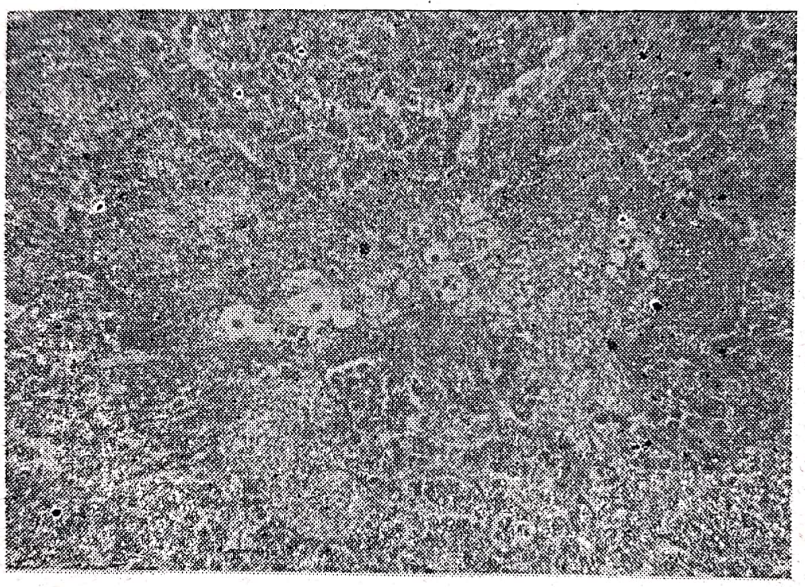


*Fig. 81* J. Prezența membranelor hialine. K. Un aspect similar cu membranele hialine. L. Aspectul radiologic al unei forme cu pneumomediastin spontan.



Scanned with OKEN Scanner

este insidios, fiind marcat de apariția polipneei, accentuată în cursul alimentării. La imunodepresați debutul poate fi brutal. În perioada de stare, tabloul este dominat de polipnee (tahipnee) 40—70 de respirații pe minut, tuse uscată, neproductivă, cianoză cu atît mai marcată cu cît detresa respiratorie este mai severă. La sugarii mici și la cei cu țesut subcutanat redus este net vizibilă retracția (tirajul intercostal, subcostal și suprasternal). Există „bătăi" ale aripilor nasului. Boala poate evolua în apirexie sau febra este prezentă. Tahicardia este adesea prezentă. Datele furnizate de examenul stetacustic pulmonar sînt foarte sărace (cîteva raluri subcrepitante, difuze). *Paraclinic*, hemograma nu furnizează date particulare. Hipoxemia mai mult sau mai puțin severă se asociază cu hipocapnie și alcaloză respiratorie. Determinarea gazelor sangvine atestă aceste tulburări, iar „blocul" alveolocapilar le explică. *Radiologic*, „se asistă" la apariția progresivă a unei infiltrații parenchimatoase difuze cu punct de plecare hilar, întinzîndu-se către baze și periferia costală și respectînd (clasic) vîrfurile. Este realizată treptat imaginea de „sticlă mată". Emfizemul alveolar, sub formă de mici zone hiperclare, se suprapune pe desenul fin granulat, realizînd imagini reticulare. Bronhograma este net vizibilă. Opacitățile hilifuge, bilaterale, „în bandă" par evocatoare. Pot surveni pneumotoraxul sau/și pneumomediastinul. *Diagnosticul* este confirmat de evidențierea chiștilor parazitari pe frotiurile obținute din secrețiile bronșice sau lichidul alveolar recoltat prin spălătură bronhoalveolară, precum și pe amprentele pe lamă sau pe secțiunile histologice din material pulmonar bioptic. Sînt utile pentru diagnostic și metodele imunologice.

**Manifestări pulmonare în infecția simptomatică cu HIV (AIDS, SIDA).** Se consideră că în țările dezvoltate boala pulmonară este cea mai comună cauză de morbiditate și mortalitate la copiii cu infecție HIV (în țara noastră diareea cronică și malnutriția par să rămînă pe primul loc). Copiii cu infecție HIV pot dezvolta pneumonii bacteriene, virale sau parazitare (Pneumocystis carinii), aceste boli pulmonare putînd reprezenta prima manifestare a infecției. În afară de pneumonia cu Pneumocysts carinii despre care am vorbit, au fost descrise și alte forme de boală interstițială cronică cu bloc alveolocapilar progresiv. Una dintre acestea este cunoscută sub numele de *pneumonită interstițială limfoidă* sau *hiperplazie limfoidă pulmonară*. Boala evoluează progresiv cu dispnee și hipoxie. Febra este necomună ; examenul fizic (percuție, ascultație) este obișnuit normal. Există hipergammaglobulinemie marcată și lactatdehidrogenază scăzută (diferit de pneumonia cu Pneumocystis carinii). Radiologic, este demonstrat un desen (un „model") nodular difuz uneori cu lărgirea mediastinului superior și mărirea hilurilor. Histologic, se observă celule mononucleare, peribronșic și parenchimatos, formînd noduli, și infiltrație difuză interstițială și peribronșică cu limfocite și plasmocite. Etiologia bolii rămîne neclară. O asociere cu infecția cronică cu virus Epstein-Barr a fost descrisă, iar la unii bolnavi s-a găsit o creștere persistentă a anticorpilor la antigenul nuclear Epstein-Barr. La copiii cu pneumonie interstițială limfoidă au fost identificați în țesutul pulmonar EBV-ADN și HIV-ADN (unii cercetători cred că penumonita interstițială limfoidă este rezultatul interacțiunii celor 2 virusuri). În ciuda deosebirilor notate, diagnosticul diferențial cu pneumonia cu Pneumocystis carinii rămîne dificil.



Scanned with OKEN Scanner

### 4.18.4.2. *Pneumonitele de hipersensibilizare (alergice) (boala pulmonară alergică)*

Bolile alergice pulmonare pot fi divizate — în concordanță cu tipurile de imunitate stabilite de Coombs — în patru grupe: (1) boli de tip I sau hipersensibilizarea imediată, mediată de IgE în care se includ astmul bronșic și sindromul Löffler; (2) boli cu imunitate de tip II care implică reacția cu anticorpi citotoxici la antigene celulare pulmonare sau antigene legate de celule pulmonare (produce distrugeri celulare; determină vătămări pulmonare ca în sindromul Goodpasture); (3) bolile de tip III, rezultînd din depozitarea complexelor imune (complexe de antigen și anticorpi precipitați, în prezența complementului); (4) bolile prin reacție de tip IV (tipul de hipersensibilitate întîrziată implicată în tuberculoză, sarcoidoză și unele infecții pulmonare fungice). Multe dintre sindroamele pulmonare imuno-alergice sînt incert încadrate într-un tip sau în altul.

**Pneumonita de hipersensibilizare sau alveolita alergică extrinsecă** este un răspuns imun (alergic) de tip (alergic) de tip I sau III la alergene (antigene) organice inhalate; la copil, majoritatea cazurilor sînt produse de alergenele din puful de pasăre, dar și alte alergene pot produce boala. Se mai numește pneumonita de hipersensibilizare la pulberi organice inhalate, echivalentă cu „plămînul de fermier" și este diferită de astm (survine atît la indivizii alergici cît și la cei fără atopie, nu se asociază cu IgE în mod obișnuit, implică atît căile respiratorii inferioare terminale și parenchimul pulmonar cît și bronhiolele mari și bronhiile, bronhospasmul nu este un fenomen caracteristic). *Patogenic*, particule foarte mici, inhalate și pătrunse în căile respiratorii distale și în alveole inițiază reacția imună. Există niveluri înalte de precipitine circulante, ca răspuns la antigenele respective. Aceste precipitine circulante, locate pe IgG, IgM și IgA, prezente la bolnav, în corelație cu latența dintre momentul expunerii și manifestarea bolii, precum și prezența ocazională a anticorpilor în pereții bronșici sugerează că leziunile pulmonare pot fi

*Mecanisme pulmonare de apărare; plămînul ca organ imunocompetent*

I. *Mecanisme fiziologice comune*
   1. Mecanice
      a) Activitate mucociliară
      b) Tuse
      c) Reflexe bronhoconstrictoare
      d) Mișcări ale lichidului alveolar
   2. Secretorii
      a) Factor tensioactiv (surfactant)
      b) Mucus
      c) Interferon
      d) Opsonine
      e) Transferină
      f) $Alfa_1$-antitripsină
      g) $Alfa_2$-macroglobulină
      h) Lizozim



Scanned with OKEN Scanner

II. *Mecanisme imune specifice*
1. Umorale
   a) Imunoglobuline serice : IgE*, IgG, IgM**
   b) Complement : C3, C4
   c) Componente secretorii : SIgA (IgA-secretor)
2. Celular-tisulare
   a) Limfocite T*** și limfocite B
   b) Țesut limfoid din bronhii, ganglioni limfatici, agregate periferice de țesut limfoid

* Imunitate de tip I ; fără implicarea complementului ; test cutanat intermediar (10—20 minute) ; tip de celule : mastocite ; fără țesut de necroză. Exemplu în patologie ; *astmul*.

** Imunitate de tip II (exemplu în patologie : *sindromul Goodpasture*) sau III (exemplu în patologie : *alveolita alergică extrinsecă*) ; cu implicarea complexelor imune și a complementului ; test cutanat Arthus (16—18 ore) în timpul III ; tip de celule : leucocite polimorfonucleare ; cu țesut de necroză.

*** Imunitate tip IV (exemplu în patologie : *infecțiile intracelulare*) ; tip de celule : limfocite T ; fără implicarea complementului ; test cutanat cu reacție întîrziată (48 de ore) ; cu necroză tisulară.

consecința unei reacții imune de tip III. Testul cutanat la alergenul incriminat este, însă, pozitiv (test cutanat cu reacție de tip Arthus : (+) ; test cutanat cu reacție imediată : (±), deși leziunile pulmonare nu demonstrează aspecte compatibile cu acest fenomen). Eozinofilia periferică este prezentă, dar moderată (uneori, ocazională). Leucocitoza poate fi mare ; nivelul complementului, IgG și IgE serice sînt moderat crescute (IgE pot fi normale la neatopici) ; IgM și IgA sînt, obișnuit, normale, mai rar crescute. Vasculita poate fi prezentă ; nu se decelează anticorpi. *Clinic*, pneumonita de hipersensibilizare rezultă de obicei din expunerea intermitentă la pulberi organice și se prezintă în trei forme : acută, subacută și cronică. Gravitatea bolii depinde de durata expunerii, tipul și cantitatea de alergen, mărimea particulelor și susceptibilitatea bolnavului. În *forma acută* — după perioada de sensibilizare — reexpunerea declanșează după 4—6 ore tuse[1], febră, frison, mialgii, indispoziție — episodul durînd aproximativ 12 ore. Bolnavul apare suferind, cu stare „toxică". Se percep la sfîrșitul insoirației raluri la baza plămînilor, dar *wheezing*-ul nu este, obișnuit, prezent. *Funcțional*, se notează : volume pulmonare joase, complianță scăzută, capacitate de difuziune scăzută (tipice pentru o boală pulmonară restrictivă). *Radiografia pulmonară* este normală în episodul acut, sau înscrie infiltrate bazale bilaterale și/sau noduli. În *evoluție*, aspectele funcționale și radiologice revin la normal după săptămîni sau luni de la episodul acut. Dacă expunerea este de lungă durată, se dezvoltă o boală pulmonară cronică, „pneumonita" *cronică* de hipersensibilizare, insidios progresivă, cu cianoză și tahipnee de repaus, tuse[2]. *Radiologic*, aspectul

[1] Tusea este neproductivă. Pot fi prezente, de asemenea, dispneea, cianoza. Tahipneea este comună. Bolnavul acuză o senzație de „încordare" toracică.

[2] Tusea este cronică. Sînt comune anorexia și pierderea ponderală. Eventual, se constată hipocratismul digital.



Scanned with OKEN Scanner

este : desen reticulointerstițial (tipic) cu multiple imagini chistice (plămîn „în fagure") și reducerea volumului pulmonar. *Funcțional*, rate de flux scăzute, în special la volume pulmonare joase. *Histologic :* fibroză interstițială cu formare de granuloame.

**Infiltratele pulmonare cu eozinofile** se constituie într-un sindrom ce include cel puțin 5 entități distincte : *sindromul Löffler, eozinofilia pulmonară criptogenică, eozinofilia tropicală, vasculita* și *eozinofilia pulmonară cu astm.* Eozinofilia este sangvină și tisulară. Rolul eozinofilelor în acest sindrom este greu de definit, pentru că însăși funcția enzinofilului este mai puțin bine cunoscută ; poate fagocita și omorî bacteriile dar mai puțin eficient decît neutrofilele ; rolul eozinofilului este, însă, îndeosebi, detoxificarea moleculelor mici, biologic active. Eozinofilia ca răspuns la unii stimuli este dependentă de un sistem imun intact (în special limfocitele T). Există 4 factori care „ajută" la apariția stărilor de eozinofilie : factorul chemotactic eozinofilic al anafilaxiei produs de mastocite și bazofile (participă la reacțiile imune de tip I) ; factorii chemotactici pentru eozinofilie derivați din activarea complementului (acționează în tipurile II și III) ; un factor derivat din limfocit ce se produce după formarea complexelor antigen-anticorp ; un promotor al stimulării eozinofilului derivat din limfocit chiar și în absența complexelor antigen-anticorp (ultimii 2 factori sînt implicați în reacțiile de tip IV mediate celular).

*Sindromul Löffler* are etiologie variabilă (idiopatică, substanțe chimice, medicamente, helminți) și patogenie imună (tip I). Alergia este sugerată de evoluția tranzitorie a bolii, nivelurile înalte ale IgE serice în faza acută și prezența mastocitelor pe suprafața pleurală. Există — inconstant — precipitine. Testele cutanate sînt negative. Nivelul seric al imunoglobulinelor (IgG, IgM și IgA) și complementului este normal. Nu există anticorpi. Vasculita lipsește. Eozinofilia sangvină nu depășește, obișnuit, 20%. Clinic, semnele și simptomele sînt ușoare (minime), boala putînd fi asimptomatică. Apar infiltrate pulmonare tranzitorii, mai comun subpleurale, localizate în lobii superiori (dispar spontan în 4 săptămîni). Histologic, histiocite și eozinofile în interstițiile pulmonare. Tratament : antihelmintice (cînd este cazul). Prognostic bun (boala se remite spontan).

*Eozinofilia pulmonară criptogenică* (sinonime : eozinofilia pulmonară prelungită, pneumonia eozinofilică cronică) este o boală mai severă decît infiltratul Löffler exprimată prin febră, transpirații nocturne, tuse, dispnee, scădere în greutate. Boala este mai rară la copil și are o evoluție mai prelungită (2—6 luni sau mai mult). Etiologic, au fost incriminate bacterii, fungi, helminți sau alți paraziți iar patogenic, toate cele 4 tipuri de mecanisme imune pot fi incriminate (nu au fost, însă, detectate anomalii imunologice ; se vorbește și de o „pneumonită idiopatică de sensibilizare"). Eozinofilia sangvină este — obișnuit — peste 20% (o treime din bolnavi nu au eozinofilie periferică). Aspectul radiologic este similar sindromului Löffler, iar histologic alveolele sînt pline cu eozinofile și mononucleare, interstițiul fiind edematos ; infiltratele sau aglomerările de eozinofile pot produce „abcese eozinofile" și granuloame cu necroză.

*Eozinofilia tropicală* cu filiarii nu se întîlnește în țara noastră.



Scanned with OKEN Scanner

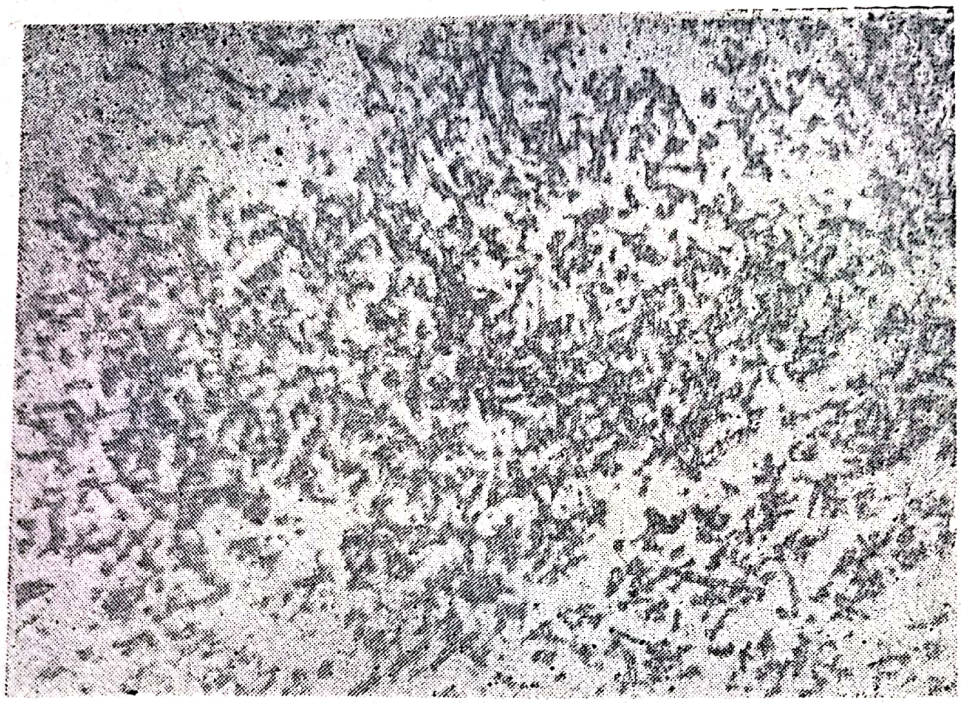


*Fig. 85. Aspergiloză pulmonară.*

*Vasculita* poate produce o pneumonie particulară — obișnuit, severă — cu eozinofilie periferică peste 20%. Patogenic, este implicat un mecanism imun de tip II-IV. Apare în LES, periarterita nodoasă și granulomatoza Wegener. Simptomatologia este, obișnuit, severă iar durata bolii este variabilă (de obicei, mai multe luni). Constant sînt implicate și alte organe.

*Eozinofilia pulmonară cu astm (la astmatici)* este cea mai puțin particulară dintre infiltratele pulmonare cu eozinofile. Simptomatologia este variabilă (ușoară, moderată sau severă); eozinofilia în sîngele periferic depășește adesea 20%; se asociază *wheezing*. Tipul de mecanism imun este I sau III. Cauze: astmul (astmul cu precipitine!) și aspergiloza bronhopulmonară alergică (fig. 85) produsă de *Aspergillus fumigatus* (este cea mai comună și mai bine definită „eozinofilie pulmonară cu astm"; apare obișnuit la indivizi cu atopie — asmatici —, dar este rară la copii). Evoluția are durată variabilă (adesea 3—4 luni).

### 4.18.4.3. *Alveolita fibrozantă*

*Sinonime:* alveolita fibrozantă criptogenică, pneumonia interstițială cronică, sindromul fibrozelor pulmonare difuze. *Delimitare:* reprezintă mai curînd decît o entitate, un grup de pneumonii interstițiale cronice (fig. 86) cu aspecte histopatologice variate dar cu mari similitudini fiziopatologice, clinice și radiologice. Se includ: sindromul Hamman-Rich, pneumonia interstițială descuamativă și pneumonia interstițială limfoidă. Diferitele forme (sau clase, după Liebow) diferă în ceea ce privește gradul fibrozei și inflamației septurilor interalveolare și gradul infiltrației alveolare, putînd fi — de fapt — stadii diferite ale unui proces patologic (anatomopatologic) unic (alveolita fibrozantă, al cărui diagnostic se poate face prin biopsie pulmonară).



Scanned with OKEN Scanner

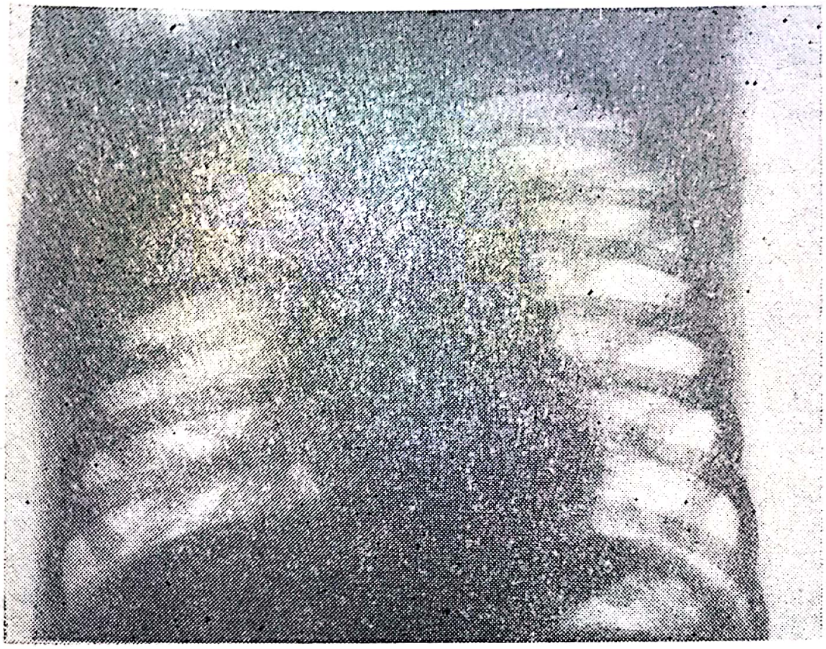


*Fig. 86. Alveolită fibrozantă*: A, B aspect radiologic, față și profil.

**Sindromul Hamman-Rich** (fig. 87). Sinonime: pneumonia interstițială cronică obișnuită, fibroza pulmonară idiopatică, pneumonia interstițială „clasică", fibroza pulmonară idiopatică[1]. Se caracterizează histopatologic prin necroza pereților alveolari (necroză extensivă a celulelor alveolare de margine), celule necrozate în spațiul alveolelor, edem interstițial, membrane hialine de-a lungul pereților alveolari, infiltrat interstițial cu monocite și limfocite (oca-

[1] *Sindromul Hamman-Rich* a fost descris la copii de Bradley.



Scanned with OKEN Scanner

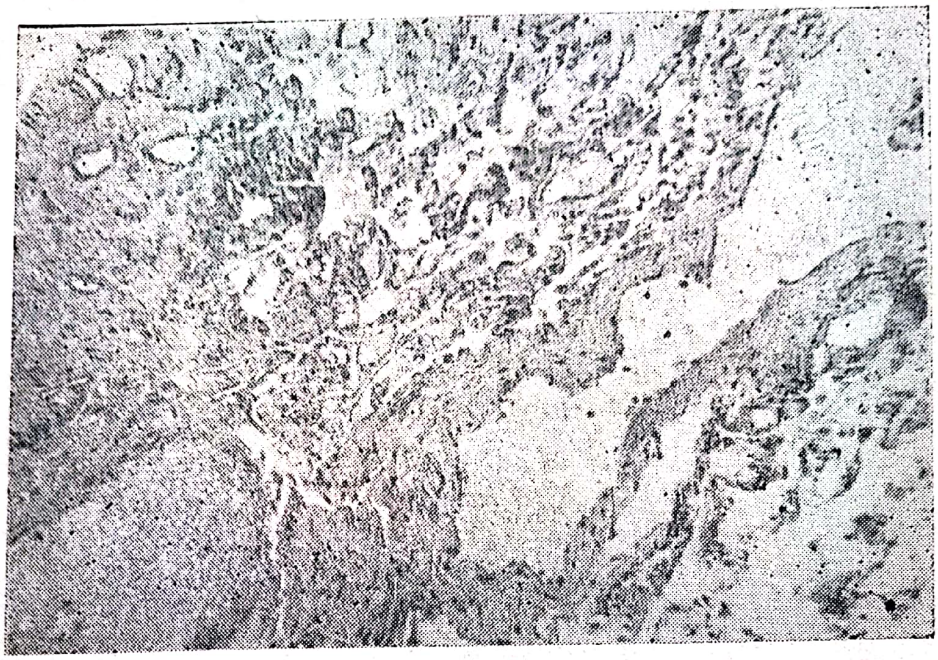


*Fig. 84. Sindromul Hamman-Rich:* aspect histopatologic.

zional, plasmocite și eozinofile), țesut fibros și inflamator peribronșic care proliferează difuz și progresează extensiv, obliterînd căile respiratorii (în final plămîn „în fagure"); pereții arterelor pulmonare (musculară) sînt îngroșați; nu există vasculită[1]. *Clinic*, simptomele se dezvoltă progresiv, de la vîrsta de sugar și constau în tuse cronică neproductivă (uneori, sangvinolentă), dispnee cu tahipnee marcată, cianoză prezentă constant, hippocratism digital (apare mai precoce decît în alveolita alergică extrinsecă); cord pulmonar, insuficiență cardiacă (eventual); durere toracică; anorexie, oboseală (fatigabilitate), scădere ponderală; raluri crepitante; bronhospasm și *wheezing* mai puțin comune decît în alveolita alergică extrinsecă. Eozinofilia sangvină periferică este prezentă dar moderată. Pot fi detectați anticorpi, lipsesc precipitine serice, iar nivelul seric al IgE și IgA este normal (poate fi crescut nivelul IgG și IgM). Testele cutanate sînt negative. Complementul seric poate fi

[1] *Etiopatogenic*, cauzele rămîn obscure. Sînt incriminate virusurile. Boala este — într-adevăr — precedată de infecții virale (inclusiv rujeola) ale tractului respirator; electronooptic au fost demonstrate incluzii „viral-like" în țesutul pulmonar. Mecanismul patogenic este imun, fiind sugerat de eozinofilia periferică, producerea experimentală a fibrozei interstițiale cu ajutorul anticorpilor antiplămîn de șobolan, proveniți de la iepure, precum și de răspunsul terapeutic posibil bun după administrarea de corticosteroizi și imunosupresive. Majoritatea bolnavilor au limfocite circulante care produc un factor de inhibiție a migrării dacă sînt expuse la colagen. Pare astfel plauzibil că leziunile pulmonare se produc printr-o reacție imună de tip IV. Singular (inconstant și numai la adulți) au putut fi puși în evidență factori nucleari, factori reumatoizi, anticorpi fixatori de complement specifici de organ (anticorpii la componentele nucleare participă la reacții complexe imune). Mai pot fi prezentați anticorpi Coombs și pot fi produse reacții fals-pozitive VDRL); pot fi prezente chiar și celule lupice. Ca factori etiologici au mai fost incriminați unii agenți toxici, bolile de colagen, predispoziția familială, pneumoconiozele (la adult).



Scanned with OKEN Scanner

moderat crescut[1]. *Radiologic*, aspect de accentuare a desenului interstițial, aspect reticulonodular difuz care poate oblitera trama vasculară, progresiune către aspectul de „fagure de miere". Este posibil să fie prezentă adenopatia hilară.

**Pneumonia interstițială descuamativă** este rară la copii; a fost însă descrisă la toate vîrstele (cel mai mic bolnav avînd 7 săptămîni) fiind considerată de unii autori un stadiu precoce al unei boli comune cu forma precedentă și care va evolua spre fibroza interstițială. Se caracterizează totuși prin proliferarea diseminată și descuamarea celulelor (pneumocitelor) alveolare de tip II. Spațiile aeriene distale sînt pline cu aceste celule care s-au descuamat, precum și cu macrofage alveolare. Poate fi notată infiltrația interstițială ușoară cu limfocite, plasmocite și eozinofile; tîrziu în evoluție există fibroză interstițială. *Clinic*, reținem debutul insidios, cu tuse și dispnee; ulterior, tahipnee, cianoză și pierdere ponderală. *Radiologic*, aspectul poate fi normal dar, mai obișnuit, se caracterizează prin infiltrate (pot fi migratorii), omogene, neregulat distribuite, comparate cu sticla mată.

**Pneumonia interstițială limfoidă** (pneumonita interstițială limfocitară) este cea mai rară formă aparținînd acestui grup. Se consideră în prezent că este probabil datorată infecției pulmonare cu virus Epstein-Barr. Se consideră, de asemenea că hiperplazia pulmonară limfoidă și/sau pneumonia interstițială limfoidă reprezintă un complex de boli „indicator" pentru infecția HIV la copiii în vîrstă mai mică de 13 ani. Pneumonia interstițială limfoidă poate fi clinic asimptomatică sau poate evolua cronic, cu tuse și dispnee, în afebrilitate, cu progresiune gradată către agravare (se accentuează cianoza, se percep raluri la baze) și moarte. Nivelul seric al IgG și/sau IgM este moderat crescut. La radiografia toracică se poate nota un model reticular neasemănător modelului difuz (de sticlă mată) din pneumonia cu Pneumocystis carinii (în pneumonia interstițială limfoidă se vorbește de un aspect radiologic „împănat" cu mici opacități care progresiv devin mai dense). Anatomopatologic, infiltrarea interstițiului cu limfocite și plasmocite. A fost raportată posibilitatea vindecării cu corticosteroizi, dar această eventualitate este controversată.

### 4.18.4.4. *Proteinoza pulmonară alveolară*

*Definiție:* boală rară a copilului, caracterizată prin acumularea în alveole și bronșiole de material eozinofilic, granular, PAS-pozitiv. *Clinic*, se notează de timpuriu tuse, dispnee, febră moderată (sau subfebrilitate), cîștig în greu-

[1] *Fiziopatologic*, testele funcționale pulmonare arată volume pulmonare scăzute, spațiu mort fiziologic crescut. Ratele de flux determinate de căile respiratorii largi sînt prezervate. Există bloc alveolocapilar. Sînt obișnuite hipoventilația și hipoxemia (prin anomalie ventilație-perfuzie și nu prin tulburări de difuziune). La copii se poate nota hiperinflația, sugerînd obstrucția căilor respiratorii mici și retenție de aer. *Diagnosticul diferențial* se face cu alveolita alergică extrinsecă (sînt prezente precipitinele în ser, iar lichidul de spălătură este diferit în alveolita fibrozantă criptogenică; nivelurile IgE și IgA nu sînt crescute, spre deosebire de IgG și eozinofile; nivelurile complementului sînt normale, sugerînd că acestea nu derivă din transsudarea serului și atestînd că în alveolita fibrozantă criptogenică plămînul poate funcționa ca un organ imun independent.). Se mai poate face diagnosticul diferențial cu pneumoniile interstițiale cu micoplasme sau cu virusuri, proteinoza alveolară, histiocitoza X, boala granulomatoasă cronică, sarcoidoza, bolile de colagen. Decisive pentru diagnostic sînt spălătura bronșică și biopsia pulmonară.



Scanned with OKEN Scanner

tate nesatisfăcător; ulterior — la copilul mare — expectorarea unei spute galbene; mai mulți ani de la debut apare cianoza și moartea survine obișnuit. Examenul fizic evidențiază „cîteva" raluri diseminate; hippocratismul digital este ocazional. *Examenele de laborator* sînt utile pentru diagnostic: creșterea lactic acid dehidrogenazei, serice material PAS-pozitiv în spută, material pulmonar bioptic *Radiologic*, densități hilare fine.

### 4.18.4.5. *Hemosideroza pulmonară*

*Definiție:* este consecința acumulării progresive de fier (hemosiderină) în plămîni, provenit din hemoragiile pulmonare difuze, recurente (hemoragii alveolare) (fig.88). Include mai multe entități. Unele sînt *primare* (forma idiopatică, imună; forma prin sensibilizare la laptele de vacă, cu sau fără obstrucție a căilor respiratorii superioare; forma asociată cu glomerulonefrită sau sindromul Goodpastrure) iar altele sînt *secundare* (boli cardiace; boli de colagen și/sau vasculare, inclusiv vasculita Schönlein-Henoch).

**Hemosideroza pulmonară idiopatică** debutează la vîrsta de 1—7 ani. Se caracterizează *clinic* prin hemoptizii recurente, tahipnee, dispnee, *wheezing* (uneori) și cianoză (ocazional). Există, în plus, anemie prin deficit de fier, indispoziție, pierdere ponderală, eozinofilie, hepatosplenomegalie (în 20% din cazuri), hippocratism digital (totuși, neobișnuit). Febra este intermitentă, marcînd perioadele de acutizare cu durată de 2—4 zile. Bolnavul poate prezenta vărsături care conțin spută sangvinolentă înghițită. Se decelează hemoragii oculte în materiile fecale. În faza hemoragică acută, asocierea infiltratelor pulmonare tranzitorii, tahicardiei și leucocitozei și, eventual, a durerilor abdominale poate sugera pneumonia. Notăm, în plus, că unii bolnavi au simptome minime (de exemplu, numai anemie) și că anemia hiposideremică este rebelă la tratament. *Radiologic*, se înscriu aspecte diferite, de la desen interstițial și nodular, la infiltrate extensive cu implicare segmentară sau lobară. În boala cronică există fibroză interstițială asociată cu imagini reticulonodulare (uneori, aspect pseudomiliar). În hemoragia acută se notează infiltrate tranzitorii care pot fi unilaterale; mai pot fi notate: atelectazii, emfizem, limfadenopatii mediastinale. *Diagnosticul pozitiv* este certificat de prezența hemosiderinofagelor (macrofage încărcate cu hemosiderină) în spută sau în aspiratul gastric recoltat de dimineață și de biopsia pulmonară (nu este necesară în cele mai multe cazuri). *Aantomopatologic*, aspectul plămînilor este caracteristic iar *histopatologic* este evidentă hiperplazia epitelială alveolară cu descuamare de celule, prezența macrofagelor încărcate cu hemosiderină în alveole, eritrocite în alveole și septuri (interstiții), fibroză interstițială, degenerarea fibrelor elastice și scleroza vaselor sangvine mici. Lipsesc obișnuit necroza,. formarea de granuloame și vasculita. *Patogenic*, deși a fost postulată o ipoteză imună, nu au fost găsite dovezi consistente care să ateste această ipoteză.

**Hemosideroza pulmonară prin sensibilizare la laptele de vacă** (sinonim: hemosideroza pulmonară asociată cu precipitine la laptele de vacă) a fost descrisă la sugari (chiar și la vîrsta de 13—14 zile) care au în ser un titru mare de precipitine la proteinele laptelui de vacă și teste cutanate pozitive la aceste proteine; este sugerat astfel că este vorba de o reacție imună de tip I mediată de IgE (sau de IgG). Bolnavii au eozinofilie, rinită cronică, otită medie recu-



Scanned with OKEN Scanner

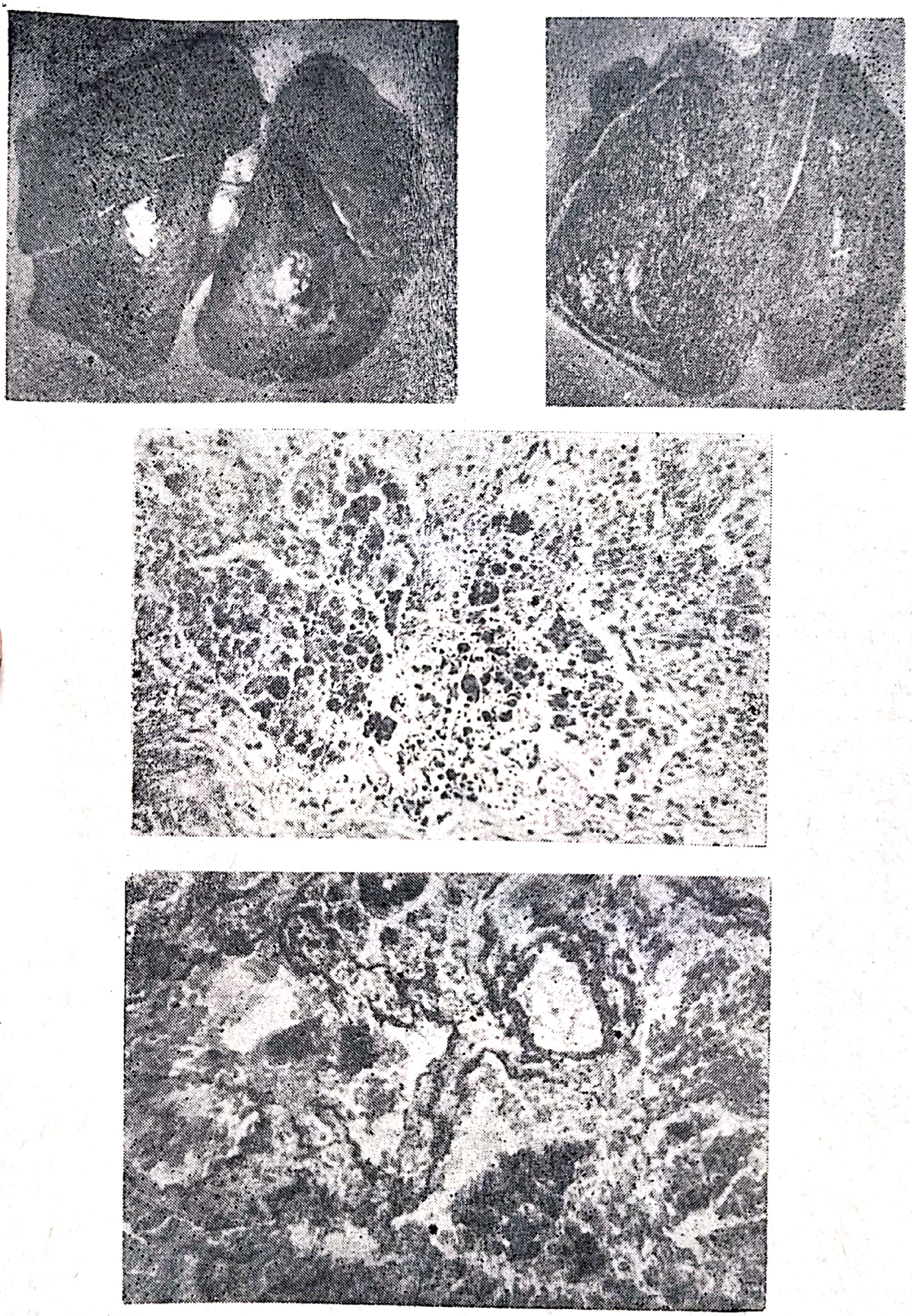


*Fig. 88. Hemosideroză pulmonară.* A. și B. Aspect anatomopatologic macroscopic. C. și D. Aspect histopatologic.



Scanned with OKEN Scanner

rentă, manifestări gastrointestinale (vărsături, diaree, sîngerare), retardul creșterii ; eczema lipsește în mod obișnuit. Este caracteristic faptul că manifestările respiratorii și gastrointestinale dispar după excluderea laptelui din alimentație și reapar la reintroducerea sa. Manifestările bolii au fost descrise inițial de Heiner ; ulterior, Boat a descris la sugarii mici o formă similară de hemosideroză pulmonară cu eozinofilie, precipitine serice la proteinele laptelui de vacă, nivel seric crescut al IgE (IgG, IgM și IgA sînt normale), reacții cutanate imediate și întîrziate la antigenele din lapte — pozitive, „scurgeri" nazale cronice, diaree cu sîngerare gastrointestinală, mărirea (hipertrofia) adenoidelor ducînd la obstrucție nazală (a căilor respiratorii superioare, în general), cu posibil dar rar, *cor pulmonale* consecutiv. Dacă nu se mai administrează laptele, nivelul IgE și titrul precipitinelor scad brusc, vindecîndu-se concomitent boala pulmonară, sîngerarea gastrointestinală și manifestările nazale. Între cele două forme există deosebire de distribuție în populație. Boala tractului respirator superior și inferior, produsă prin sensibilizare la laptele de vacă pare să fie mediată atît prin reacții de tip I (nivel înalt al IgE) cît și III (precipitine la lapte) ; reacțiile cutanate, atît imediate cît și de tip Arthus par să confirme această ipoteză.

**Hemosideroza pulmonară asociată cu glomerulonefrită.** *Sinonime :* hemoragia pulmonară recurentă cu glomerulonefrită, sindromul Goodpasture. *Definiție :* este o boală a adolescentului și adultului tînăr, de sex masculin, dar a fost descrisă și la copil. *Etiologia* este incertă. A fost incriminată acțiunea unor virusuri (ca antigene care lezează membranele bazale pulmonare și renale sau ca antigene pulmonare alterate, cu formare de autoanticorpi). *Patogenic*, rinichiul și plămînul pot avea similitudini antigenice, așa încît o boală autoimună a unui organ poate induce formarea de autoanticorpi care reacționează încrucișat cu antigene ale membranelor bazale similare din celălalt organ. *Clinic*, bolnavul prezintă un sindrom sugestiv de hemosideroză pulmonară idiopatică asociată cu glomerulonefrită progresivă, avînd grade variate de insuficiență renală. Asocierea hemoptiziilor recurente cu semne și simptome de nefrită este caracteristică. Clasic se apreciază că sindromul este consecința unor reacții imune de tip II (citotoxice) în plămîni și rinichi. În ser sînt prezenți anticorpi circulanți antimmebrană bazală glomerulară, la majoritatea bolnavilor. Histologic, de-a lungul membranei bazale glomerulare poate fi demonstrată imunofluorescență lineară la IgA, IgG, IgM și complement, tipice pentru tipul II de reacție imună. În plămîni au fost găsite depozite lineare de IgG, IgM și C3, de-a lungul septurilor alveolare ; s-a arătat însă că o variantă de sindrom Goodpasture se produce printr-un proces imun de tip III, găsindu-se depozite de-a lungul membranei bazale glomerulare dispuse în grămezi (sugestiv pentru boala complexelor imune). O posibilă predispoziție genetică poate fi luată în discuție.

## 4.19. Hemoragia pulmonară

Hemoragia pulmonară acută și hemoptizia pot surveni în bronșiectazie (mai frecvent, prin fibroză chistică), abces pulmonar, aspirare de corp străin, tuberculoză, boală de inimă, duplicație esofagiană și tulburări ale coagulării (coagulopatii).



Scanned with OKEN Scanner

## 4.20. Embolia pulmonară

*Etiopatogenic,* această afecțiune rară la copil este o consecință a stazei venoase sau a unui traumatism. Clinic, *debutul* este brusc în condițiile în care este implicat un vas pulmonar mare. Se notează durere toracică, hemoptizie, dispnee, cianoză, tahicardie, raluri pulmonare și frecături pleurale. *Radiologic,* poate fi decelat un infiltrat periferic, revărsat pleural mic și ridicarea diafragmului. Examinarea circulației pulmonare cu substanță de contrast evidențiază aria neperfuzată, atestînd cu fermitate diagnosticul.

## 4.21. Edemul pulmonar

*Etiopatogenic,* boli de inimă, o mare varietate de „injurii" pulmonare primare, infecțioase sau toxice, hipoproteinemia de cauză diversă și „injuriile" centralnervoase[1] se „înscriu" printre cauze; edemul pulmonar rezultă din modificările hidrostatice sau oncotice ale gradientelor de presiune de pe cele două versante ale pereților vasculari sau din creșterea permeabilității capilarelor pulmonare. *Clinic,* edemul pulmonar sever se manifestă cu dispnee, cianoză, *wheezing,* tahipnee, retracții ale peretelui toracic, raluri[2]. *Radiologic,* desen vascular accentuat, voalare difuză.

Edemul pulmonar în *glomerulonefrita acută* (v. vol. II) și edemul pulmonar din insuficiența ventriculară stîngă (v. vol. II) vor fi prezentate separat.

## 4.22. Atelectazia

*Definiție:* este un colaps al alveolelor asociat adesea cu distrugerea căilor respiratorii mai proximale; mai poate fi definită ca un sindrom radioclinic de condensare/retracție, determinat de tulburări de ventilație bronșică (fig. 89). *Etiopatogenic,* frecvența este relativ mare. Cauzele pot fi grupate în extrinseci și intrinseci. Presiunea directă asupra parenchimului pulmonar, bronhiilor și bronhiolelor realizează obstrucția extrinsecă sau extramurală. Factorii externi (extrinseci) pot acționa pe 4 căi: — interferînd mișcările cutiei toracice (anomalii neuromusculare ca în paralizia cerebrală, poliomielită, atrofie musculară spinală, miastenie gravă sau deformații osoase ca în rahitism, scolioză, cifoză, sclerodermie, sau comprimarea toracelui prin mulaj sau „bandaj" chirurgical); — prin mișcări defectuoase ale diafragmului (paralizia frenicului, presiune abdominală crescută); — prin revărsate pleurale pneumotorax, tumori intratoracice, hernie diafragmatică care interferează expansiunea toracică a plămînilor; — prin compresiune externă pe bronhii, împiedicînd — prin obstrucție completă — pătrunderea aerului (ganglioni limfatici hipertrofiați, mărirea inimii etc.). Obstrucția bronșică intrinsecă sau intramurală (intrabronșică sau intrabronșiolitică) se poate produce prin corpi

[1] Traumatismul craniocerebral, de exemplu; se produce edemul pulmonar neurogen.

[2] Forma medie și forma ușoară de edem pulmonar determină „dificultăți" respiratorii dar pot fi dificil de identificat, mai ales dacă se asociază cu o altă boală pulmonară subiacentă.



Scanned with OKEN Scanner

străini, țesut de granulație (în tuberculoză), hipersecreție și/sau constricție (fibroză chistică, alergie, laringotraheobronșită severă) etc. Obstrucția uneia sau mai multor bronhiole în anumite teritorii poate fi produsă — de asemenea — de una din cauzele menționate dar obstrucția bronhiolară difuză este produsă — de cele mai multe ori — de bronșiolită, pneumonie interstițială și

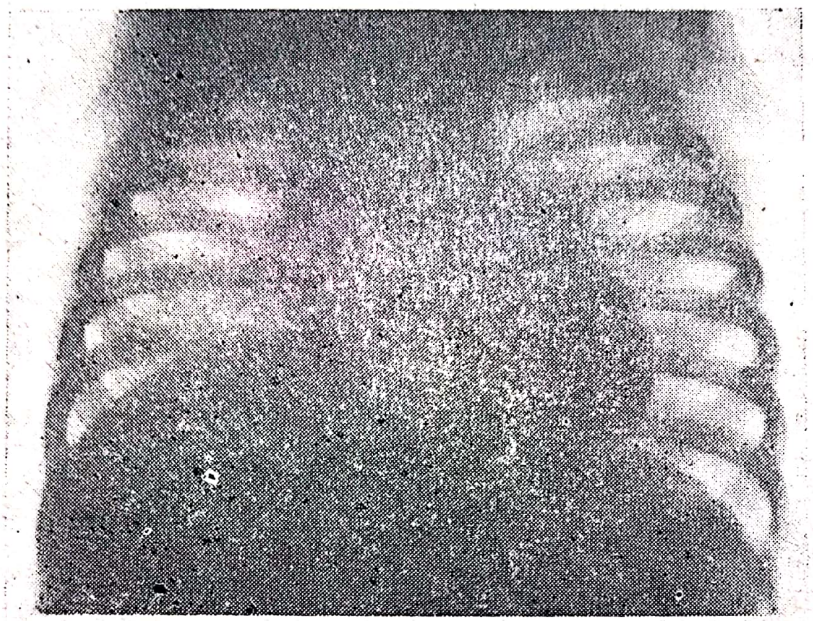


*Fig. 89. Atelectazie* apicală dreaptă : aspect radiologic.

astm. De asemenea, emfizemul obstructiv generalizat rezultă inițial din astfel de obstrucții bronhiolare. În măsura în care tulburările (anatomo) patologice progresează unele bronhiole se obstruează complet, atelectazii în mici teriotrii alternînd cu zone de emfizem. Atelectaziile sînt comune în bronșiolită, astm și în cursul infecțiilor din fibroza chistică. Pentru a se produce colabarea, factorul cauzal trebuie să împiedice complet pătrunderea aerului în alveole pe o perioadă suficient de lungă pentru ca aerul alveolar stagnat să fie absorbit în torentul sangvin. Orice factor responsabil de micșorarea amplitudinii excursiilor respiratorii sau de paralizia unor mușchi respiratori poate contribui la producerca atelectaziilor. Stimulii reflecși pot avea rolul declanșator inițial. Au fost demonstrați cel puțin trei factori care pot iniția bronhoconstricție și bronhosecreție (embolia pulmonară, manipularea intraabdominală și traumatismele peretelui toracic). Alergia este responsabilă de atelectazie prin spasm al musculaturii bronșice și bronșiolare, precum și producere de exsudat care astupă lumenul unor căi respiratorii. Exsudatul și mucusul vîscos sint cauză de atelectazie în fibroza chistică. (*Anatomo)patologic*, teritoriile atelectatice sînt neaerate, congestinate, de culoare roșie-întunecat și consistență fermă. În regiunile învecinate plămînul este depresibil sau emfizematos. Cînd atelectazia este extinsă (la unul sau la mai mulți lobi) există — în mod obișnuit — emfizem compensator în plămînul rămas aerat. *Clinic*, manifestările variază în funcție de cauză, distribuție și extinderea teritoriului afectat. Atelectaziile „mute" sînt, obișnuit, numai aparent asimptomatice. În formele mai întinse și, în special, în formele instalate brusc există dispnee cu tahipnee, respirație superficială, tahicardie, și cianoză mai mult sau mai puțin intensă. *Wheezing*-ul poate fi prezent. La examenul fizic se notează ra-

*Aspecte etiopatogenice în atelectazie*

1. Obstrucție *extrinsecă* a căilor respiratorii: limfadenopatie hilară, vase sangvine mărite sau aberante, tumori, chisturi etc.
2. Obstrucție *intrinsecă* completă a căilor respiratorii: inflamații ale mucoasei, dop de mucus, corp străin, tuberculoză endobronșică, tumori etc.
3. *Spasm* al musculaturii netede a căilor respiratorii.
4. *Compresiune* parenchimatoasă *locală* directă (secundară emfizemului lobar sau revărsatului pleural, de exemplu).
5. Respirații *superficiale* cronic (superficializarea cronică a respirației): paralizie diafragmatică, distrofie musculară etc.
6. *Surfactant* alveolar diminuat: boala membranelor hialine.

La copii atelectazia este frecvent prezentă în *fibroza chistică* și în *astm*.

Copiii alergici au tendința să dezvolte atelectazii recurente sau cronice în *lobul mijlociu* drept.

luri, diminuarea murmurului respirator (poate fi absent în atelectaziile întinse), deplasarea mediastinului, zone de submatitate sau de matitate (emfizemul compensator poate face, însă, examenul percutoriu negativ chiar și în atelectaziile lobare). *Radiologic*, opacitate omogenă de intensitate subcostală, limitată adesea linear de o scizură, sau difuză, semne de „pierdere unilaterală de volum", zone de hiperinflație compensatoare. Atelectaziile puțin întinse sînt mai greu de diferențiat de condensările pneumonice. În formele uni- sau multilobare și în formele hemitoracice semnele radiologice sînt însă foarte caracteristice, sindromul de retracție apărînd evident; spațiile intercostale sînt micșorate, „pensate", scizura „este trasă" de către lobul atelectatic, dezvoltînd o convexitate către zona sănătoasă; diafragmul este tracționat în formele bazale și în formele hemitoracice iar mediastinul este deplasat către partea afectată. *Bronhoscopic*, poate fi revelată bronhia colabată sau obstruată, putîndu-se pune în evidență și cauza obstrucției. O *formă clinică* particulară de atelectazie pulmonară este *colapsul pulmonar masiv*. Uni- sau bilateral, poate fi consecința aspirării unui corp străin solid și voluminos, sau lichid): apă, sînge, lichid amniotic, alimente, diferite alte lichide. Este astfel obstruată bronhia principală. Mai poate fi produs de pneumotoraxul în tensiune și, mai rar, de astm, pneumonie, paralizii poliomielitice (excepțional, difterice). Foarte rar sînt incriminate traumatisme sau complicații toracice postoperatorii. Intervin cu incidență sau coeficient patogenic variabil imobilizarea sau reducerea activității funcționale a diafragmului sau altor mușchi respiratori, obstrurarea întregului arbore bronșic și abolirea reflexului de tuse. Dispneea, cianoza și tahicardia sînt foarte intense. Se adaugă anxietatea și durerea toracică (în măsura în care pot fi apreciate și la vîrstele mici) și ascensiunea termică. Dacă accidentul este brutal, poate antrena asfixia și moartea rapidă. Manifestările evidențiate de examenul fizic sînt mult mai intense (și mai caracteristice) decît în formele limitate de atelectazie:



Scanned with OKEN Scanner

hemitoracele afectat apare plat sau mult retractat, excursiile toracice în cursul respirației sînt limitate, respirația și murmurul vezicular sînt slabe sau absente. Lobii inferiori sînt mai frecvent implicați decît lobii superiori. Inima și mediastinul sînt deplasate către plămînul afectat, și acest fenomen de retracție este evident nu numai radiologic, ci și clinic.

## 4.23. Emfizemul pulmonar

*Definiție :* distensie sau ruptură generalizată sau localizată a țesutului pulmonar, sistematizată sau nesistematizată, dobîndită sau congenitală. *Forme* de emfizem : emfizemul compensator, emfizemul obstructiv localizat dobîndit, emfizemul lobar congenital.

**Emfizemul compensator** poate fi acut sau cronic și survine ori de cîte ori teritorii pulmonare sînt parțial sau complet neaerate, indiferent dacă este vorba de o cauză bronșică sau pulmonară (atelectazie, pneumonie etc.), sau dacă un proces de colabare este consecința unui revărsat pleural aeric (pneumotorax) sau lichidian (pleurezie).

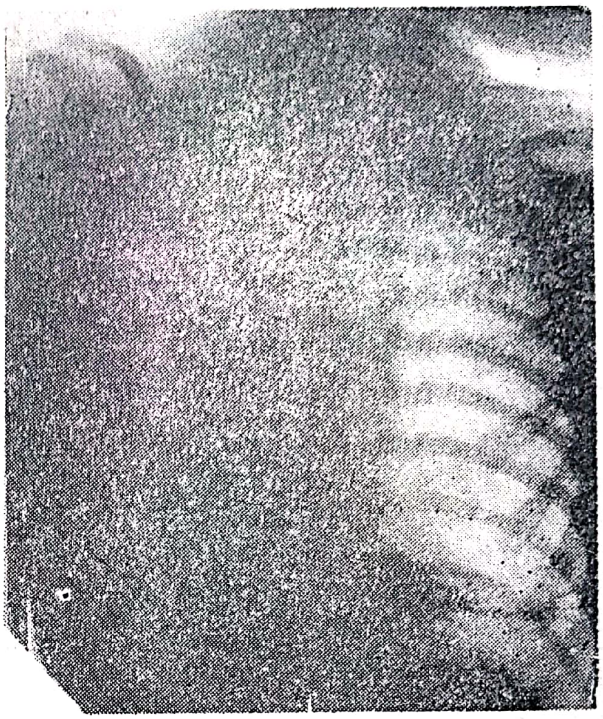
**Emfizemul obstructiv localizat, dobîndit** poate fi lobar (prin obstruarea parțială a unei bronhii principale) sau lobular (este obstruată o bronhie secundară) ; este — oricum — consecința unei tulburări de ventilație. Aerul se acumulează în teritoriile situate distal de obstrucție. Ca și cealaltă formă de tulburare a ventilației bronșice — atelectazia — obstrucția poate fi intra- sau extrabronșică. Etiologic, intră în discuție infecțiile „banale", tuberculoza bronșică și, mai ales a ganglionilor traheobronșici, corpul străin (declanșează, în plus, o reacție inflamatorie), tumorile intrabronșice (excepțional) și mediastinale. *Clinic*, se notează hipersonoritate corespunzătoare ariei afectate, cu diminuarea respirației ; poate exista o deplasare a mediastinului către partea opusă, *Radiologic*, teritoriul emfizematos nu se micșorează în expirație, în timp ce inima și mediastinul se deplasează de partea opusă.

**Emfizemul pulmonar obstructiv total sau lobar, congenital** (fig. 90 și 91) (emfizemul lobar sau total infantil) este definit ca superdistensia progresivă a plămînului (obșinuit, a unui singur lob) ; produce detresă respiratorie din primele 6 luni de viață (în special în primele 2 săptămîni) ; poate fi o „descoperire" radiologică. *Clinic*, semnele și simptomele devin aparate în perioada neonatală sau pot „zăbovi" pînă la vîrsta de 5—6 luni. Se notează perioade evolutive progresive, alternînd cu perioade de stabilizare. Pot apărea infecții secundare. Este implicat un lob, parțial sau în întregime (mai frecvent, lobul superior stîng), sau un plamîn în totalitate. În unele cazuri cauza obstrucției nu poate fi demonstrată, dar este posibil ca obstrucția să fi fost produsă printr-un mecanism de supapă, fiind atribuită unui defect al cartilajului bronșic, unei plici mucoase care creează un fel de valvă obstructivă, unei stenoze bronșice, unor compresiuni externe prin vase aberante, tumorilor sau altor cauze. Cînd distensia este considerabilă, lobul emfizematos comprimă lobul sau lobii sănătoși în jos sau în sus, iar dacă tot plămînul este emfizematos, herniază — prin extindere — dincolo de linia mediană, în mediastin, remaniindu-și sediul toracic și comprimînd progresiv plămînul opus. În aceste circumstanțe este indicată lobectomia sau pneumectomia. Emfizemul tuturor celor



Scanned with OKEN Scanner

*Fig. 90. Emfizem obstructiv*, pulmonar hemitoracic stîng (radiologic, cu bronhogramă de contrast).



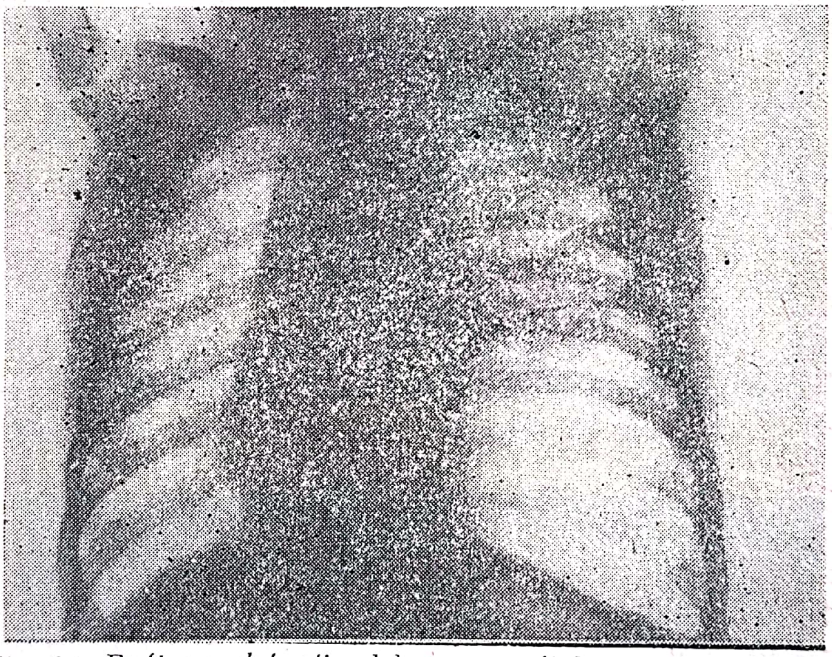


*Fig. 91. Emfizem obstructiv*, lobar congenital, aspect radiologic.

3 lobi ai plămînului drept se produce ca urmare a poziției anormale a arterei pulmonare care comprimă parțial bronhia principală dreaptă. *Radiologic*, este revelată o arie de hiperinflație cu margini rău definite, deplasare mediastinală și comprimarea țesuturilor pulmonare neimplicate. Lobii inferiori și lobul mijlociu drept sînt mai comun implicați. Cauza obstrucției căilor respiratorii (artere pulmonare mari sau aberante asociate — în special — cu *shunt* stînga la dreapta, dop de mucus, corp străin sau alte forme de strîmtare intrinsecă sau extrinsecă a căilor respiratorii) rămîne, obișnuit, neidentificată. În *evoluție* și în forme tipice, detresa respiratorie progresează rapid în mai multe zile sau în puține săptămîni, necesitînd lobectomie.

## 4.24. Chistul pulmonar

Poate fi congenital sau dobîndit ; „se asociază" cu traheea sau cu o bronhie principală (este extrapulmonar), sau „se asociază" cu căi respiratorii mai mici, respectiv cu alveole (este intrapulmonar) ; poate fi simptomatic sau asimtomatic. Diferențierea între formele dobîndite și cele congenitale (primele fiind obișnuit postinfecțioase) poate fi dificilă, dar este foarte importantă, pentru că în formele congenitale este indicată intervenția chirurgicală (de obicei se contraindică în chisturile dobîndite). Diagnosticul diferențial are în vedere pneumatocelele, abcesul pulmonar, sechestrația pulmonară, piopneumotoraxul loculat, emfizemul lobar congenital.

**Chisturile congenitale.** Chisturile congenitale *extrapulmonare* sînt chisturi bronhogenice (fig. 92). Clinic, se manifestă cu tuse și *wheezing* datorate iritației externe și comprimării căilor respiratorii. Chisturile congenitale *intrapulmonare* (fig. 93) se trădează, clinic, prin detresa respiratorie crescîndă

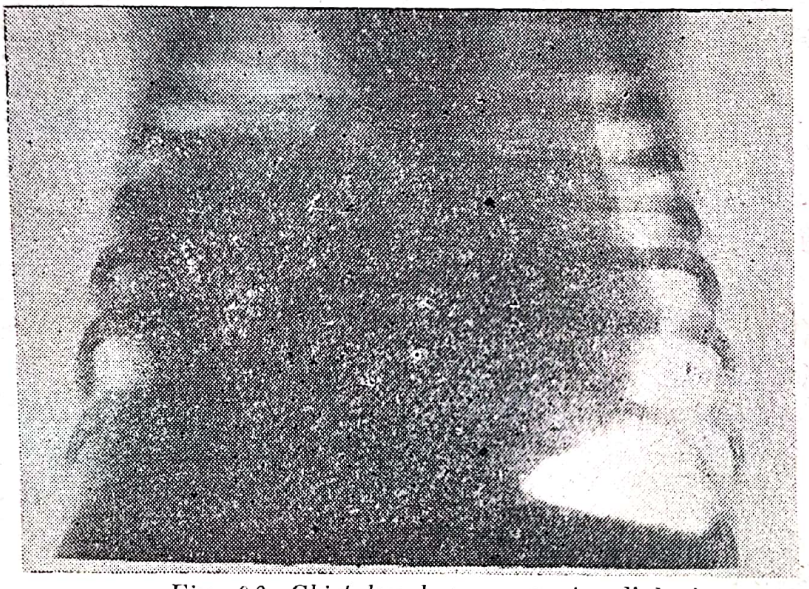


*Fig. 92. Chist bronhogen*, aspect radiologic.

*Fig. 93. Chist aeric congenital intrapulmonar*, aspect radiologic.



Scanned with OKEN Scanner

și/sau manifestările infecției secundare. Alteori sînt descoperite „incidental" la un examen radiologic.

**Chisturile dobîndite** includ pneumatocelele și abcesul pulmonar. *Pneumatocelele* se definesc ca formațiuni rotunde sau ovale radio-transparente, cu margini subțiri, bine-demarcate la examenul radiologic. Aceste imagini apar în cursul pneumoniei (mai frecvent stafilococice sau rujeolice). Debutul clinic este brusc; sînt caracteristice modificările rapide ale localizării și dimensiunilor teritoriului pulmonar implicat; pot avea tendința la rezoluție rapidă, dar există și cazuri în care persistă mai multe luni. Tratamentul este conservator, constînd din percutări pulmonare și drenaj, antibiotice vizînd pneumonia primară, măsuri simptomatice etc. Tratamentul bronhologic și tratamentul chirurgical sînt indicate în rare cazuri (pneumatocele infectate, pline cu puroi sau forme extensive care periclitează viața prin dimensiune și/sau locație). Prognosticul este bun dacă rezoluția este completă. *Abcesul pulmonar* este inclus de unii pediatri în categoria chisturilor pulmonare dobîndite. Noi l-am descris separat; acum subliniem numai că poate fi unic sau multiplu (mai ales în boala pulmonară cronică, în special în cursul fibrozei chistice); se produce de asemenea ca o complicație a pneumoniei bacteriene (în special, stafilococice; dar și în pneumonia cu Klebsiella și chiar în pneumonia pneumococică); mai poate fi consecința: aspirării unui corp străin sau de material infectat, traumatismului toracic penetrant, sechestrării pulmonare infectate, pneumatocelului infectat sau chistului congenital infectat. Debutul *clinic*, este, obișnuit, brusc cu febră, tuse, dispnee, durere toracică și hiperleucocitoză. Reacția pleurală survine în localizările periferice (costale); în caz de ruptură a pereților abcesului, se produce o fistulă bronhopleurală sau un empiem. Comunicarea în căile respiratorii dă abcesului aspectul hidroaeric.

## 4.25. Anomalii congenitale ale plămînilor

**A- și hipoplazia pulmonară.** *Aplazia* este o anomalie rară. Cauza este necunoscută. Se asociază adesea cu alte anomalii congenitale. *Clinic*, pot exista simptome rezultate din reducerea cantității de țesut pulmonar; alte simptome sînt generate de infecțiile tractului respirator inferior sau de anomalii asociate. *Radiologic*, se notează opacificarea totală sau parțială a unui hemitorace și tracționarea mediastinului către partea afectată. *Angiografic* și *bronhoscopic* se demonstrează absența arterei pulmonare și a căilor respiratorii. *Prognostic* în general prost (moartea poate fi consecința anomaliilor asociate). *Hipoplazia* se prezintă ca „plămîn mic, cu anatomie bronșică relativ normală". Poate fi izolată sau asociată cu alte malformații (hernie diafragmatică congenitală, agenezie renală sau sindrom Potter, anatomie arterială și venoasă pulmonară anormală a plămînului drept sau sindromul scimitar). Clinic, manifestările sînt variabile: lipsa simptomelor, sau infecții ale căilor respiratorii inferioare cu frecvență crescută. Greutatea corporală poate fi normală în formele unilaterale (nu este afectată creșterea).

**Sechestrația pulmonară.** Este vorba de o zonă de țesut pulmonar care nu are conexiuni normale la arterele pulmonare sau arborele traheobronșic;



Scanned with OKEN Scanner

rezultă țesut poli (multi)chistic irigat de o arteră sistemică provenită din aorta toracică sau din aorta abdominală. Obișnuit este semnalată în lobii inferiori — mai frecvent stîngul decît dreptul — și poate fi, de asemenea, situată interlobar (înconjurată de țesut normal) sau extralobar (separată de plămînul normal). Se manifestă prin infecții pulmonare localizate, recurente sau cronice. Alteori este evidențiat incidental un tablou chistic sau o opacitate densă, la examenul radiologic. Aortografia și bronhografia definesc aspectul anatomic.

**Alte anomalii congenitale**: emfizemul lobar congenital și chistul congenital.

*Emfizemul lobar* poate fi secundar unei obstrucții bronșice extrinsece sau intrinsece sau unei deficiențe a cartilajului bronhiei lobului implicat. Se dezvoltă obișnuit în lobul inferior sau în lobul mijlociu drept. Clinic, apar curînd după naștere simptome de insuficiență respiratorie severă. Uneori debutul poate fi insidios, diagnosticul stabilindu-se după cîteva luni de la naștere. La examenul fizic murmurul vezicular este diminuat în zona afectată iar mediastinul poate fi împins către plămînul normal. Radiografic este evidențiată imaginea emfizematoasă lobară (v. pag. 304).

*Malformația adenomatoidă chistică* (fig. 94). Embriogeneza nu este cunoscută. Lobul implicat conține țesut granular și puține zone de țesut normal, chisturile fiind comun prezente. Un lob sau un plămîn în totalitate sînt măriți și chistici comprimînd zonele neimplicate și împingînd mediastinul către celălalt plămîn. Bolnavii pot deveni simptomatici și muri din perioada neonatală, sau rămîn asimptomatici pînă în copilăria mijlocie cînd apar episoade scurte de infecții recurente sau persistente; prezența nivelului de lichid poate sugera abcesul pulmonar.

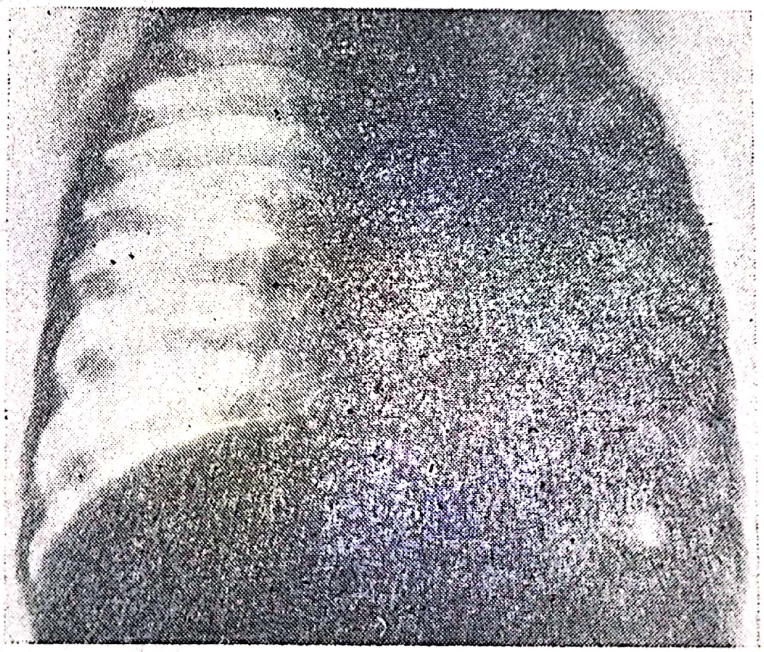


*Fig. 94. Malformație adenomatoidă chistică*: radiografie pulmonară.



Scanned with OKEN Scanner

## 4.26. Tuberculoza pulmonară

Este o boală infectocontagioasă transmisă prin tuse, picăturile infectante fiind inhalate de persoane neinfectate. Transmiterea se face obișnuit de la adulți cu leziuni cavitare pulmonare la copiii; rareori copiii transmit infecția la alți copii. Detectarea unui copil infectat impune căutarea cazului index (constant, un adult) pentru stoparea transmiterii infecției la alte cazuri[1]. *Clinic* primoinfecția tuberculoasă poate fi asimptomatică sau prezintă simptome nespecifice (febră mică, anorexie, scăderea ponderală, oboseală, indispoziție); tusea nu este un simptom obișnuit la copii[2]. Dacă leziunea primară este mică nu sînt găsite semne pulmonare (chiar dacă adenopatia mediastinală este marcată). În pneumonia tuberculoasă (poate fi segmentară, de tip condensare-atelectazie sau realizează o pneumonie progresivă, cu excavare) apar semne fizice sau simptome minime; o formă pulmonară extensivă poate fi diagnosticată radiologic. În formele miliare, de boală diseminată, examenul fizic pulmonar este, de asemenea, normal sau nesugestiv, dar copilul are vîrfuri de febră neregulată, stare toxică accentuată, oboseală și splenomegalie (dacă este suspectată boala miliară, unii autori consideră că poate fi necesară biopsia meduloosoasă sau hepatică). Anemia este prezentă. *Examene de laborator.* Leucograma este normală sau există fie leucopenie, fie leucocitoză. VSH este accelerată în fazele de boală activă. Probele bacteriologice se fac din aspiratul gastric (trei specimene obținute dimineața, în 3 zile succesive, imediat după scularea bolnavului), materii fecale sau din urină. Cultura poate deveni pozitivă după 3—6 săptămîni (sînt găsiți bacili acidorezistenți); demonstrarea acestor bacili în exsudate, țesuturi (pleură, măduvă osoasă, ficat) este cea mai directă metodă de diagnostic. Cea mai de rutină rămîne însă căutarea *M. tuberculosis* în lichidul de spălătură gastrică (sugarul și copilul mic înghit sputa). LCR este de asemenea ușor de cultivat. Testul *screening* de diagnostic este practicarea „reacției la tuberculină" (PPD 2 U sau 10 U). Este reacție pozitivă o induratie egală sau mai mare de 10 mm, rareori flictenulară (fig. 95). *Tipuri de boală:* complexul primar sau promoinfecția tuberculoasă sau infecția inițială[3], boala progresivă[4], vindeca-

---

[1] Există și forme de tuberculoză (adenite cervicale, leziuni cutanate) produse de mycobacterii atipice și care sînt rezistente la tratament. Testul cutanat la PPD poate fi pozitiv, dar — mai frecvent — reacția este echivocă, cu indurație mai mică de 9 mm. Boala pulmonară și formele diseminate sînt rare (pot apărea în condiții de imunodeficiență).

[2] Cînd există, tusea este persistentă.

[3] Constă din leziunea periferică pulmonară (afectul primar inițial). Este localizat, obișnuit, în lobii inferiori sau la baza lobilor superiori. Sînt implicate limfaticele care drenează zona respectivă a ganglionilor limfatici regionali (hilari). Se realizează, astfel, clasica „triadă" afect primar-limfangită-adenopatie.

[4] Leziunea inițială se poate vindeca spontan; boala poate progresa în următoarele modalități: extensiunea direct la țesutul pulmonar adiacent (rezultă pneumonita tuberculoasă); erodarea peretelui bronșic și însămînțarea plămînului distal (boala endobronșică); comprimarea extrinsecă a bronhiei de către un ganglion foarte hipertrofiat cu colaps (atelectazie) pulmonar(ă); diseminare limfohematogenă în ambii plămîni (tuberculoză pulmonară militară); diseminarea poate implica, de asemenea, pleura, oasele, rinichii și — în special — meningele (meningită tuberculoasă).



Scanned with OKEN Scanner

rea[1] și reactivarea[2]. *Forme clinicoradiologice.* Radiografiile toracice în serie reprezintă cea mai importantă metodă de diagnostic și de supraveghere a evoluției.

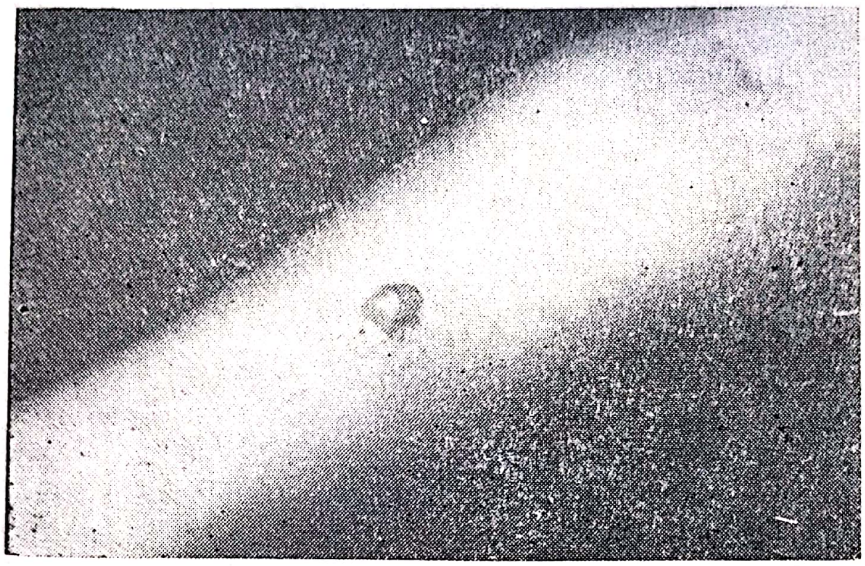


*Fig. 95.* Alergie tuberculinică (reacție flictenulară la PPD).

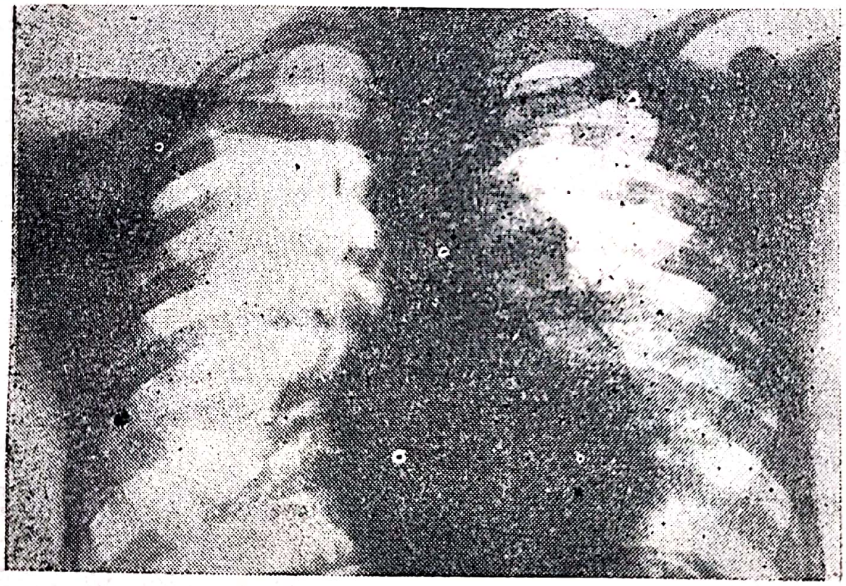


*Fig. 96.* Adenopatie paraaortică stîngă.

*Complexul primar* se vizualizează în special prin hipertrofierea ganglionilor limfatici mediastinali (umbră hilară mărită, „aderentă" la umbra cordului sau a pedicululuí vascular (fig. 96) ; adenopatia este bine vizibilă pe imaginile din profil) ; afectul primar este inconstant vizibil sau este „indus" într-o imagine de infiltrat pulmonar.

[1] Se poate produce resorbția completă a exsudatului și dispariția limfadenopatiei, fără cicatrice reziduală ; în altă eventualitate : fibrozarea și calcificarea leziunii primare și a ganglionilor limfatici (complexul Ghon) și/sau îngroșarea pleurală.

[2] Apar obișnuit leziuni apicale lent progresive (infiltrat Assman, noduli Simon) fără adenopatie, care se calcifică. Eventual se produce o cavernă.



Scanned with OKEN Scanner

*Pneumonia (pneumonita) tuberculoasă* este dintre cele mai precoce manifestări radiologice ale tuberculozei pulmonare la copil ; implică un lob în totalitate sau o parte a unui lob. Se însoțește constant de adenopatie și — inconstant — de revărsat sau de îngroșare pleurală. Leziunea este de tip infiltrativ difuz și se deosebește foarte greu (sau nu poate fi deosebită) de pneumonia produsă de alte bacterii sau de alte cauze (este sugestivă importanța adenopatiei oricum mai mare decît în pneumoniile „nespecifice" sau netuberculoase.)

*Tuberculoza pulmonară miliară (sau boala diseminată)* (fig. 97) poate scăpa „observației" radiologice în stadiile precoce ; ulterior, se văd opacități (densități) nodulare mici, plămînii apărînd neclar punctați ; mai tîrziu, micii noduli confluează și dau aspectul de boabe de orez sau de fulgi de zăpadă (aspectul este oarecum similar acelora din cursul pneumoniei cu pertussis, sindromul Löffler, hemosideroză, coccidiodiomicoză, histoplasmoză, tumori metastatice, microlitiază alveolară. *Leziunile apicale* sînt forme de reactivare, nefiind comune în tuberculoza copilului. Producerea de caverne este de asemenea necomună la copil. *Diagnostic pozitiv :* anamneză de expunere, test cutanat la tuberculină pozitiv (majoritatea cazurilor sînt decelate cu ocazia virării reacției de la negativ la pozitiv ; testarea se face fie de rutină anual sau la 2 ani, sau în relație cu depistarea contactului cu un adult infectat), aspect radiologic sugestiv, găsirea bacililor tuberculoși în lichidul de spălătură gastrică. *Complicații :* pleurezie, miliară sau granulie, meningită tuberculoasă, tuberculoză osoasă sau articulară, tuberculoză renală.

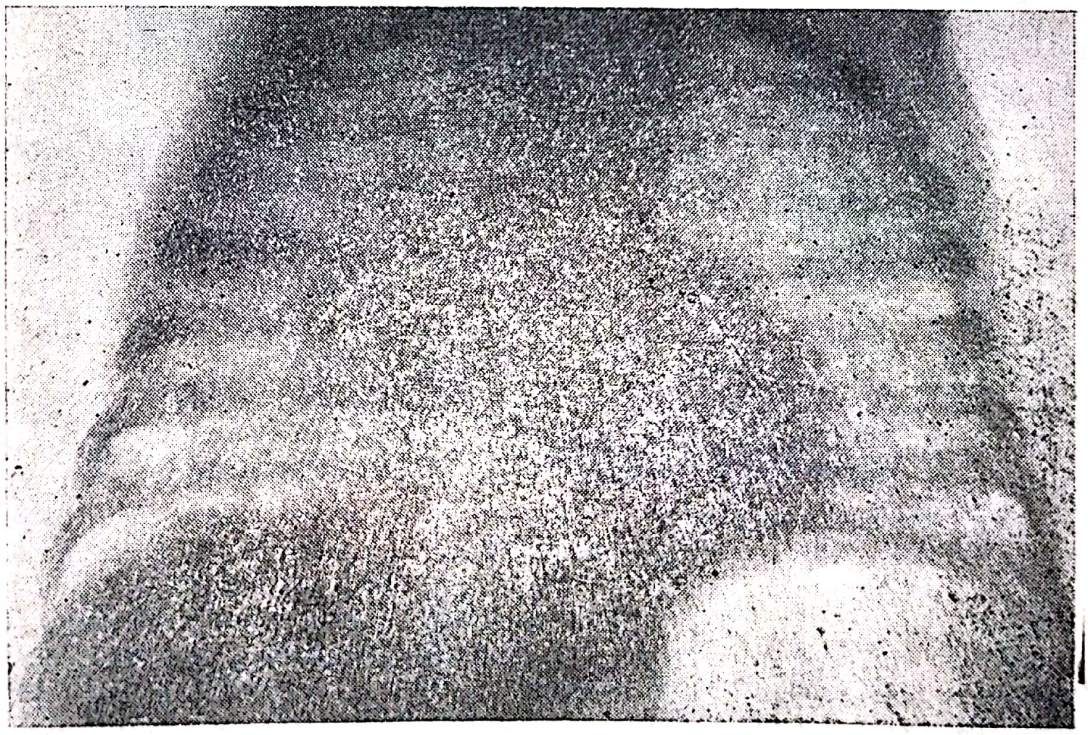


*Fig. 97.* Granulie tuberculoasă.



Scanned with OKEN Scanner

## 4.27. Bolile pleurei și cavității pleurale

În spațiul pleural se poate acumula aer (pneumotorax), lichid (pleurezie cu revărsat), puroi (empiem), aer și puroi (piopneumotorax) sau țesut inflamator. Bolile pleurei se însoțesc obișnuit de durere toracică, abdominală sau în umăr, exacerbată de respirația adîncă și de tuse.

**Pneumotoraxul** (fig. 98) este mai frecvent la nou-născut (1—2% la nounăscuții la termen, incidență mai mare la prematuri) și mai rar la copil. *Etiologie:* producere spontană, traumatism, boală pulmonară obstructivă, astm, fibroză chistică, pneumonie (în special, stafilococică), tulburare de ventilație bronșică. *Clinic*, poate fi asimptomatic sau se trădează prin dispnee, cianoză, durere toracică (sau extratoracică). La examenul fizic pulmonar: hipersonoritate, diminuarea murmurului vezicular pe partea afectată. Impulsul cardiac maxim (șocul apexian) poate fi deplasat. Pot fi notate, de asemenea, hipoxemie (scăderea $PaO_2$) și scăderea presiunii sangvine. *Radiologic*, poate fi demonstrată prezența aerului în spațiul pleural, și dispariția structurii pulmonare în aria afectată. La sugar și copil, detresa respiratorie semnificativă reprezintă indicație de drenare a aerului pe tub toracic. La copilul mare, se poate produce rezorbirea spontană prin reducerea activității (repaus la pat); respirarea de oxigen 100% grăbește acest proces. La toate vîrstele este imperioasă abordarea terapeutică judicioasă și eficientă a cauzei. La nounăscut, pneumotoraxul este o urgență, necesitînd aspirarea aerului pleural, urmată de inserarea tubului toracic de dren și drenare mai multe zile.

**Pleurezia** este inflamația pleurei și se clasifică în 3 forme: pleurezie uscată, pleurezie cu revărsat sau pleurezie serofibrinoasă și pleurezie purulentă sau empiemul.

*Pleurezia uscată* se asociază obișnuit cu altă boală a tractului respirator, cu etiologie virală (în special, Coxsackie), bacteriană (în special pneumococică), sau cu mycobacterii; poate apărea de asemenea în RAA și în LES. *Clinic*, simptomul „santinelă" este durerea toracică, caracteristică mai ales dacă se asociază cu tuse, dar durerea abdominală poate fi prezentă. Semnele clinice pot fi variabile (pînă la absente); excursiile respiratorii sînt diminuate pe partea afectată, respirația apare însoțită de un oarecare geamăt, este „prudentă". Copilul stă culcat cu partea afectată mai în jos. *Radiologic*, aspectul poate fi normal sau divulgă numai o îngroșare pleurală de-a lungul toracelui.

*

*Pleurezia serofibrinoasă (pleurezia cu revărsat). Etiologie:* infecțiile sînt eventualitățile cele mai comune (pneumonia pneumococică și pneumonia stafilococică, mai frecvent); alte cauze: RAA, LES, poliarterita nodoasă, cancerul, infarctul pulmonar; ascita, pancreatita sau toate stările asociate cu creșterea presiunii venoase sau scăderea presiunii osmotice plasmatice. *Clinic*, se notează dispnee și tuse (mai accentuate în revărsatele mari); o creștere a temperaturii în evoluția unei infecții pulmonare (febră „secundară") este caracteristică pentru apariția revărsatului. La examenul fizic: matitate la percuție, diminuarea murmurului vezicular deasupra revărsatului, mișcări asimetrice ale toracelui („excursii toracice" asimetrice) în cursul respirației, eventuală deplasare a mediastinului, cianoză. *Toracocenteza* este edificatoare. Lichidul va fi însămînțat pentru germeni aerobi, anaerobi și acidorezistenți; se vor face colorații Gram și Ziehl-Nilssen; se fac examene citolo-



Scanned with OKEN Scanner

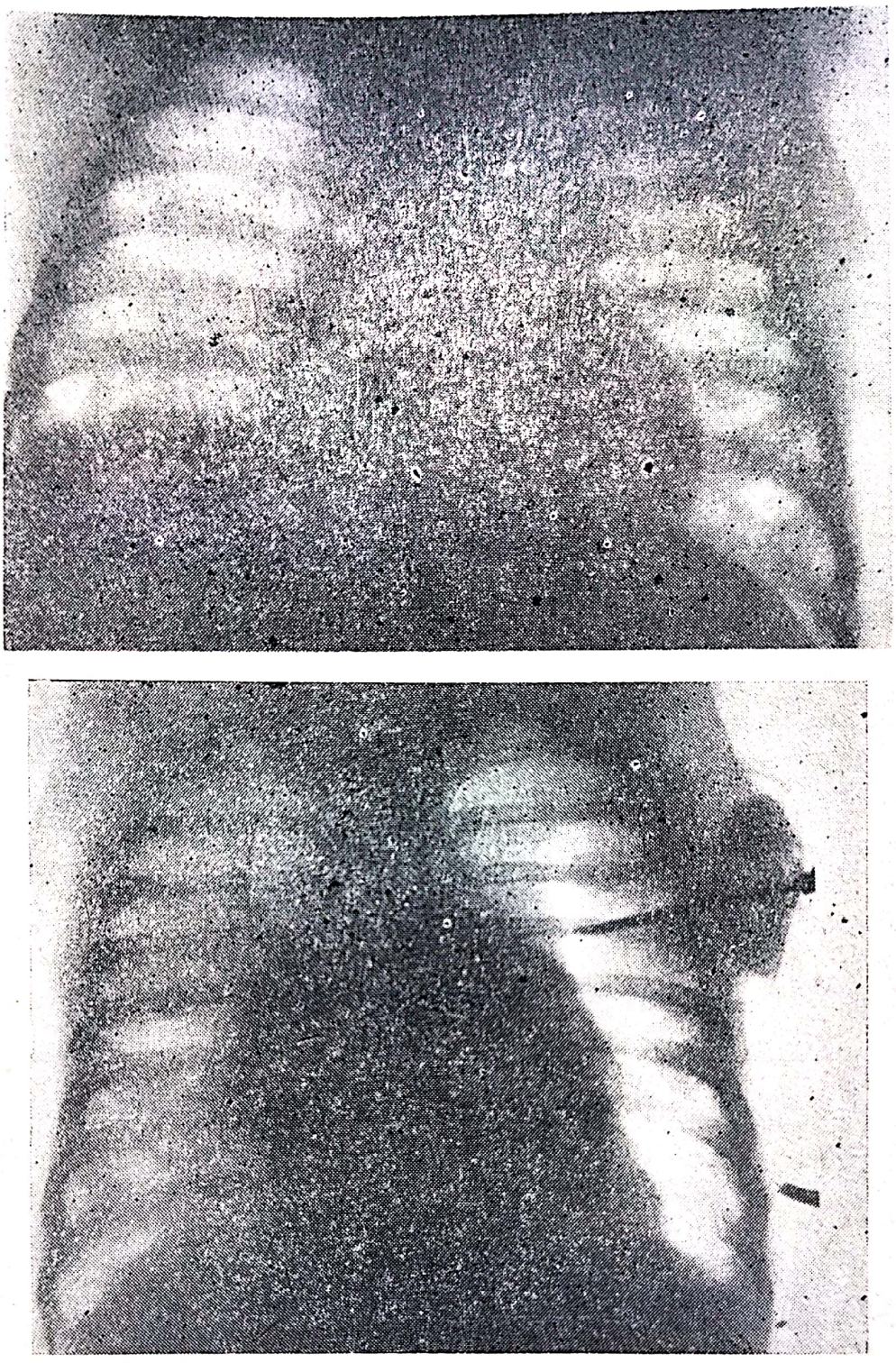


*Fig. 98. Pneumotorax.* A. și B. Două aspecte radiologice la bolnavi diferiți.

gice (specificare pentru limfocite sau pentru polinucleare) ; se determină densitatea (greutatea specifică), glucoza, *p*H, proteinele (inclusiv, reacția calitativă Rivalta), LDH (lactatdehidrogenaza). *Paraclinic*, se fac în plus examenele hematologice de rutină și reacția la PPD. Este necesară definirea caracterului *lichidului pleural* : exsudat, transsudat, hemotorax, chilotorax.



Scanned with OKEN Scanner

*Exsudatul* se caracterizează prin : raport proteine din lichidul pleural/proteine din ser = mai mult de 0,5 ; nivel al LDH din lichidul pleural mai mare de 200 U.I./ml ; raport LDH din lichidul pleural/LDH din ser = mai mult de 0,6. Exsudatul este o reacție inflamatorie a suprafeței pleurale și apare în pneumonie, tuberculoză, cancer, infarct pulmonar, pancreatită, LES — și poate fi infectat sau steril. *Transsudatul* este un lichid clar, steril, incolor sau ușor gălbui care apare ca rezultat al scăderii presiunii oncotice plasmatice, sau creșterii presiunii hidrostatice pulmonară sau sistemică. Apare în insuficiența cardiacă congestivă, boli renale, malnutriție. *Hemotoraxul* este semnalat în tumori, tulburări de coagulare, traumatisme toracice ; dintre tumori o eventualitate este neuroblastomul. *Chilotoraxul* este consecința traumatizării sau obstrurării canalului toracic. *Radiologic*, imaginea este densă și omogenă ; în revărsatul liber apare „clasica" curbă Damoiseau ; cantitățile mici de lichid obscurizează unghiul costofrenic sau cardiofrenic sau se localizează înterlobar.

*Pleurezia purulentă (empiemul).* Se *definește* ca prezența puroiului în spațiul pleural și este datorată mai comun infecției stafilococice și, mai rar, infecției cu pneumococ sau infecției cu H. influenzae. Prin traumatism sau prin ruperea în pleură a unui abces pulmonar se poate produce de asemenea un empiem. *Clinic*, reține mai întîi atenția reapariția febrei (sau creșterea secundară), precum și febra persistentă în cursul unei pneumonii. Dintre semenele clinice notăm dispneea, matitatea la percuție, diminuarea murmurului vezicular deasupra părții afectate. Starea toxică poate fi marcată. *Paraclinic*, leucocitoza este marcată iar hemocultura poate fi pozitivă. *Toracocenteza* diferențiază epiemul de revărsatul serofibrinos. *Radiologic*, se înscrie o densitate difuză a părții dependente de spațiul pleural. Revărsatul purulent este obișnuit loculat cu excepția stadiilor precoce.

## 4.28. Tumori mediastinale

*Tumori mediastinale la copil (este specificată localizarea obișnuită în mediastin)*

| Tumori : | Localizare obișnuită : |
|---|---|
| Tumoră neurogenă | Posterior |
| Limfom | Anterior sau mijlociu |
| Teratom | Anterior sau superior |
| Hipertrofie timică | Superior și/sau anterior |
| Chiste bronhogene | Mijlociu sau posterior |
| Chiste enterogene | Posterior |
| Angioame | Superior, anterior sau mijlociu |
| Adenopatii | Mijlociu |



Scanned with OKEN Scanner

*Diagnosticul tumorilor mediastinale*

1. Tomografia : decelează profunzimea
2. Radioscopia : decelează mișcările sau pulsațiile
3. Ultrasunetele (Echografia) : decelează mișcările sau pulsațiile ; diferențiază tumorile solide de tumorile chistice
4. Tomodensigrafia computerizată (CT scan) : diferențiază tumorile solide de tumorile chistice ; localizează sediul în raport cu alte structuri anatomice
5. Radiografia cu substanță de contrast (bariu) : localizează tumora în funcție de efectul de presiune asupra conturului esofagian
6. Angiografia : localizează vascularizația tumorii
7. Mielograma : definește extensiunea tumorilor neurogene
8. Examenul osos cu radioizotopi (scintigrafia osoasă) : descoperă metastazele („depozitele" secundare) în tumorile maligne.

## 4.29. Complicații posibile în boli severe respiratorii

### 4.29.1. Insuficiența cardiacă

Insuficiența cardiacă se definește, în sens larg, cu incapacitatea inimii de a asigura un debit cardiac adecvat nevoilor permanente ale organismului. Este, de fapt, o stare (un sindrom) în care inima nu poate menține o circulație corespunzătoare nevoilor organismului, *în ciuda unei presiuni de umplere satisfăcătoare*. La vîrstele foarte mici și în special în primele zile de viață, diagnosticul de insuficiență cardiacă și stabilirea cauzei întîmpină dificultăți, deoarece în afară de bolile structurale de inimă (eventualitate frecventă și precoce), insuficiența cardiacă poate apărea prin afectarea elementului contractil al inimii, poate fi secundară unei boli necardiace sau poate fi confundată cu boli extracardiace, care simulează tabloul clinic al insuficienței cardiace.

*Fiziopatologie.* În cursul insuficienței cardiace apar precoce congestia (staza) în circulația pulmonară și în cea sistemică și alterări ale elementului contractil al inimii. La nou-născut și sugarul mic variantele fiziopatologice de insuficiență cardiacă pot fi clasificate în :

a) *insuficiență cardiacă prin încărcarea volumului* (*shunt*-uri largi stînga-dreapta, fistulă arterio-venoasă sistemică, insuficiență tricuspidiană importantă, insuficiență pulmonară, anemii, transfuzii materno-fetale, hipertiroidism) ;

b) *insuficiență cardiacă prin suprasolicitare ventriculară stîngă sau dreaptă* (leziuni obstructive ale inimii stîngi : coarctația aortei ; leziuni obstructive ale inimii drepte : stenoza pulmonarei) ;

c) *insuficiență cardiacă prin scăderea performanței elementului contractil al inimii* (hipoxie, acidoză, afectări miocardice și tulburări de ritm).

*Tulburările biochimice* constau din : scăderea *p*H-ului arterial, modificările $PaCO_2$ și $PaO_2$, creșterea lactacidemiei. Cele mai mici valori ale *p*H-ului



Scanned with OKEN Scanner

au fost găsite în obstrucțiile inimii stîngi. Hipercapnia este caracteristică încărcărilor volumetrice și obstacolelor de întoarcere venoasă pulmonară, iar hipocapnia a fost demonstrată în obstrucțiile inimii stîngi. În obstrucțiile venoase pulmonare și în transpoziții $PaO_2$ este foarte scăzută. Acidoza respiratorie este caracteristică încărcărilor volumetrice; acidoza mixtă — obstacolelor în întoarcerea venoasă, iar acidoza metabolică severă — obstrucțiilor inimii stîngi.

Scăderea perfuziei sistemice și hipooxigenarea sîngelui arterial se traduce prin creșterea corespunzătoare a lactacidemiei.

*Mecanismele de adaptare* constau în: „aplicarea" legii Frank-Starling (dilatarea inimii), creșterea activității simpaticomimetice (adrergice) și hipertrofia compensatoare.

*Tablou clinic.* La nou-născut și sugar se constată 3 categorii de semne sau simptome: a) de stază (congestie) pulmonară; b) de stază în circulația sistemică; c) care trădează afectarea mușchiului cardiac (tabelul 4.9). Deo-

*Tabelul 4.2*

**Principalele simptome clinice ale insuficienței cardiace congestive la nou-născut și sugar**

| Stază pulmonară | Stază sistemică | Performanță ventriculară redusă |
|---|---|---|
| *Tahipnee** | *Hepatomegalie** | *Tahicardie** |
| Presiune venoasă pulmonară crescută | Presiune venoasă centrală crescută | *Cardiomegalie** |
| Raluri pulmonare | Edeme periferice | Ritm de galop |
| Dificultăți în alimentare | Ascită | Modificări ale pulsațiilor arterelor periferice și ale tensiunii arteriale |
| | | Transpirații profuze |

* Manifestări clinice majore ale insuficienței cardiace la nou-născut și sugar, definitorii pentru diagnostic.

sebirea între insuficiența cardiacă stîngă și dreaptă este mai puțin evidentă la sugar și nou-născut. Cele mai constante și mai importante semne de insuficiență cardiacă congestivă la nou-născut și sugar sînt: tahipneea, tahicardia, hepatomegalia și cardiomegalia. Edemele periferice și ascita sînt rare la sugar, iar modificările electrocardiografice nu sînt patognomonice. Totuși unda P înaltă, ogivală în deviațiile standard se întîlnește în insuficiența cardiacă dreaptă, în timp ce în insuficiența cardiacă stîngă unda P este lățită și bifidă.

Ritmul de galop apare de obicei în boli miocardice primitive (în special, în miocardită) sau în fazele tardive ale insuficienței ventriculare stîngi. Modificările pulsațiilor arterelor periferice se referă la pulsul alternant și/sau diminuat și survin în formele severe de insuficiență cardiacă.



Scanned with OKEN Scanner

## 4.29.2. Şocul

*Sinonime :* Insuficienţa circulatorie periferică acută ; colapsul.

Este un sindrom acut, ameninţător de viaţă, dar reversibil, caracterizat prin hipotensiune arterială şi stare de prostraţie, rezultînd din deprimarea funcţiilor celulare vitale, consecinţă a perfuziei tisulare inadecvate[1]. Este de fapt un dezechilibru brusc între capacitatea patului vascular (conţinător) şi volumul sîngelui circulant (conţinut), care duce la probuşirea circulaţiei periferice, scăderea absolută sau relativă a masei sangvine circulante, perfuzie inadecvată a întregului organism, hipoxie, acidoză metabolică şi tulburări acute ale conştienţei. *Etiologic*, şocul apare în circumstanţe variate : deshidratări acute (toxicoza anhidremică) ; hemoragii ; treumatisme, diateze hemoragice, sîngerare gastrointestinală, melena nou-născutului ; infecţii acute severe (pneumonii bacteriene sau virotice, septicemii, peritonită, enterocolite infecţioase, diaree de cauză diversă) ; intoxicaţii ; arsuri ; insuficienţă suprarenală acută ; stări postoperatorii ; afecţiuni neurologice ; cetoacidoză, comă diabetică şi/sau diureză glicozurică ; stări alergice (şoc anafilactic). În concordanţă cu etiologia se poate vorbi de şoc hipovolemic, şoc cardiogen, şoc endotoxinic (septic sau bacteriemic), şoc anafilactic, şoc neurogen, şoc de cauză diversă (embolie pulmonară, boli metabolice, boli respiratorii hipoxice)[2].

*Patogenia şocului* este oarecum diferită, în funcţie de etiologie, dar în final se realizează aceeaşi perfuzie tisulară inadecvată cu consecinţe metabolice, hemodinamice, respiratorii, SNC, renale şi hematologice, grave pentru organism.

*În şocul hipovolemic* (forma cea mai frecventă la sugar) există *două faze*. Veriga patogenică principală o constituie reducerea volumului circulant prin pierderi de apă şi electroliţi, plasmă sau sînge. Consecinţa : hipotensiune arterială, umplerea insuficientă a capilarelor, reducerea perfuziei tisulare, scăderea PVC *vasoconstricţie periferică* indusă de secreţia progresivă de catecholamine. Vasoconstrucţia afectează întreaga unitate capilară (arteriolă, venulă, sfincterele pre- şi postcapilare). Efectele vasoconstricţiei sînt următoarele :

— redresarea tensiunii arteriale (şoc compensat), deşi ţesuturile sînt hipoperfuzate ;

— creşterea volemiei prin trecerea apei din ţesuturi în „unitatea" capilară (presiunea hidrostatică în capilare este mai mică decît presiunea oncotică) ;

— producerea ischemiei capilare, prin şuntarea căii metabolice celulare ;

---

[1] Şocul mai poate fi definit ca o stare clinică caracterizată prin perfuzie sistemică neadecvată cerinţelor metabolice ale organismului. Înlănţuirea : hipotensiune sistemică-hipoperfuzie-hipoxie tisulară-acidoză metabolică este decisivă.

[2] Practic, trei tipuri de şoc se întîlnesc în mod obişnuit la copil : şocul *hipovolemic* prin pierdere anormală de lichide din volumul circulant, survenite în stări care „compromit" marea majoritate a copiilor cu şoc (această formă răspunde universal la perfuzia „de volum") : şocul *cardiogen*, rar la copil, determinat de boli congenitale de inimă, miocardite, „insuficienţa pompei", tamponada inimii (pericardite, pneumotorax în tensiune) ; şoc prin modificarea *rezistenţei vasculare sistemice* (anafilaxie severă, septicemie).



Scanned with OKEN Scanner

— producerea hipoxiei tisulare ischemice, instalarea metabolismului anaerob cu supraproducție de acid lactic ;

— accentuarea oliguriei, cu producerea de substanțe renale vasopresoare ; favorizează absorbția intestinală a endotoxinelor, care accentuează vasoconstricția. *În faza a II-a, hiperlactacidemia* relaxează sfincterul precapilar, menținînd spasmul sfincterului postcapilar, astfel că sîngele stagnează în patul capilar. Creșterea presiunii hidrostatice antrenează producerea transsudatului interstițial ; crește vîscozitatea sîngelui (stază venoasă — hipoxie de stază). Prin creșterea permeabilității capilare plasma părăsește vasul accentuînd hipovolemia. Creșterea vîscozității sîngelui și încetinirea circulației antrenează agregarea elementelor figurate, cu eliberarea de factori tromboplastici, iar prin distrugeri celulare sînt eliberate și proenzime proteolitice care intervin în mecanismul de producere a sindromului de coagulare diseminată intravasculară (v. sindromul CDI).

*Șocul endotoxinic* se recunoaște clinic prin aspectul toxic al bolnavului, adesea cu purpură, hemoragii, hepatosplenomegalie și icter. Apare în septicemii grave. Endotoxinele bacteriene produc *inițial vasodilatație* prin acțiunea unor peptide tisulare (kinine), realizînd aspectul de *șoc cu vasodilatație* (șoc cald). Într-un stadiu mai avansat endotoxinele acționează simpaticomimetic și produc vasoconstricție periferică cu reducerea perfuziei tisulare.

*Șocul cardiogen* (rar la sugar) apare mai ales în fibroelastoză și miocardită, prin scăderea debitului cardiac, secreție de catecolamine și vasoconstricție periferică. Poate să survină și în aritmii, anomalii metabolice și pericardite.

*Șocul neurogen* apare în traumatisme (mai ales traumatisme obstetricale) și supradozări medicamentoase. Patogenic este întrerupt controlul nervos asupra tonusului vascular, iar clinic se observă modificarea reflexelor și tonusului muscular, tahicardie, tahipnee și hipotensiune arterială.

*Consecințele biologice și metabolice.* Principalele dereglări sînt: împiedicarea glicolizei și sintezei ATP (singura sursă de energie) ; blocarea pompei de sodiu și potasiu, scăderea presiunii parțiale a $CO_2$ prin hiperventilație ; blocarea sistemelor oxidative și a ciclului Krebs, antrenînd moartea celulelor și țesuturilor, coagularea diseminată intravasculară. (v. sindromul CDI).

*Tabloul clinic :* puls rapid, slab, imperceptibil la arterele mari, hipotensiune arterială (sub 50 mmHg), vene colabate, tahipnee ; tegumente umede, reci, palide sau cianozate, marmorate (în special la extremități), oligurie, abdomen hipoton, meteorizat. Apar, de asemenea : sete, agitație, stare confuzională, tulburări de conștiență (țipăt stins, obnubilare, comă), acidoză metabolică (clinic : tahipnee, iar biologic : *p*H scăzut, BE scăzut, hiperlactacidemie). Nou-născutul șocat apare letargic, palid, uneori cenușiu, cu hipotermie și extremități reci.

*Investigațiile clinice și paraclinice.* Uzual se practică : urmărirea frecvenței pulsului și bătăilor cardiace, măsurarea tensiunii arteriale, măsurarea presiunii venoase centrale, urmărirea decalajului între temperatura cutanată și cea rectală (scade temperatura cutanată) ; colectarea și măsurarea urinei ; determinarea hematocritului, numărului de trombocite ; teste de coagulare, ionogramă, *p*H și alte teste ale echilibrului hidroelectrolitic și acido-bazic ; grupul sangvin ; hemocultura (în șocul endotoxinic).

*Anatomopatologic,* se descriu : stază, hiperemie, edem, sufuziuni sangvine în circulația splanhnică, tulburări circulatorii renale, uneori cu insuficiență

renală și necroza corticalei, suferință miocardică și tulburări de coagulare prin coagulopatie de consum, sindrom hemoragic.

*Diagnosticul diferențial* se face cu :

— *sincopa cardiacă :* pierderea conștienței, abolirea funcțiilor vitale ;

— *stări comatoase :* conștiența și funcțiile de relație abolite, în timp ce funcțiile vegetative sînt păstrate ;

— *bloc A/V gr. III :* la nou-născut se confundă cu colapsul de relaxare ;

— *stări toxice* de etiologie variată, fără colaps.

*Evoluție. Șocul compensat* evoluează cu semne de simpaticotonie, frecvență mare a bătăilor inimii și a respirației, tegumente palide, reci și umede ; diferență mare între temperatura centrală și cea periferică. *Șocul decompensat* evoluează cu tulburări metabolice și senzoriale importante ; acidoză metabolică severă, alterarea stării de conștiență, anurie.

*Evaluarea stării de șoc*

*Anamneză* (boală de bază, subiacentă ; durata acestei boli ; medicația primită în trecutul apropiat și în prezent ; temperatura corporală ; aportul oral recent de lichide și eliminările prin urină, scaune, vărsături, transpirație, intensitatea activității anterioare), *examen fizic* (starea de conștiență ; evaluarea cu acuratețe a sistemului cardiovascular, inclusiv pulsul periferic și central, răcirea extremităților, tensiunea arterială etc. ; cîntărire și termometrizare), *examene de laborator și paraclinice* (onograma sangvină ; gazele în sîngele arterial pentru aprecierea oportunității oxigenoterapiei cu sau fără ventilație artificială ; numărătoarea eritrocitelor și leucocitelor ; glicemia și calcemia ; ureea și creatinina sangvină ; enzimaele cardiace ; testele funcționale hepatice ; examene toxicologice ; timpul de protrombină, timpul parțial de tromboplastină și produsele de degradare a fibrinei pentru diagnosticul de CDI ; radiografii toracice pentru evaluarea dimensiunilor inimii și vascularizației pulmonare).

*Monitorizare: semne vitale* (temperatura corpului, rata bătăilor inimii, ECG) ; *presiunea sangvină* (preferabil prin cateterizare arterială) ; *increta și excreta*[1] (măsurarea orară a excreției urinare, pierderilor nasogastrice și pierderilor iatrogene de sînge).

[1] Oliguria sau oligoanuria sînt semne fidele pentru evoluția stării de șoc hipovolemic.

**Șocul.** Este o imposibilitate (insuficiență, eșec) a debitului cardiac de a satisface nevoile metabolice ale corpului. În „linii mari" se poate vorbi de două forme de șoc : șoc hipovolemic și șoc normo- sau hipervolemic.

1. *Șocul hipovolemic* este consecința :

a) *scăderii volumului vascular :*

— prin pierdere de sînge : hemoragie intracerebrală, hemoragie placentară, transfuzie fetală geamăn-geamăn, transfuzie

feto-maternă la nou-născut ; traumatism hemofilie, ruptură splenică/hepatică, fractură a oaselor lungi sau a bazinului, epistaxis, hemoragie gastrointestinală, criză de sechestrare în unele anemii ereditare la copil.

— prin pierdere de lichide (apă liberă) : gastroenterită, gastroschizis, omfalocel, meningomielocel la nou-născut ; gastroenterită, arsuri severe, diabet zaharat și insipid, fibroză chistică cu transpirații severe, sindrom nevrotic etc. la copil.

b) *scăderii rezistenței vasculare :* septicemie*, sindrom adrenogenital, „injurie" central nervoasă la nou -născut ; septicemie*, anafilaxie (șoc anafilactic!), ingestia unor medicamente (intoxicații), criză adrenală, „injurie" central-nervoasă la copil.

2. *Șocul hipervolemic* și *șocul normovolemic* se înglobează în *șocul cardiogenic* rezultînd insuficiența „pompei", aritmii, obstrucție în calea fluxului sangvin, stări hipermetabolice :

a) *insuficiența miocardică :* fibroelastoza endocardică, infecții virale, boală congenitală a inimii, septicemie, hipoglicemie la nou-născut și sugar ; infecții virale, medicamente cardiotonice, insuficiență coronariană, septicemie, hipoglicemie, hipocalcemie la copil.

b) *aritmii :* tahicardie paroxistică atrială și alte aritmii, intoxicație medicamentoasă, septicemie la nou-născut și sugar ; tahicardie paroxistică atrială și alte aritmii, intoxicație medicamentoasă la copil.

c) *obstrucție în calea fluxului sangvin :* coarctația, stenoza aortică critică, hipertensiunea malignă la nou-născut și sugar ; coarctația, stenoza aortică sau stenoza subaortică hipertrofică idiopatică, embolia pulmonară, cordul pulmonar (în astm, de exemplu), fibroza chistică, hipertensiunea malignă la copil).

d) *stări hipermetabolice (cerințe metabolice crescute) :* anemie severă, hipertiroidism la nou-născut și sugar, precum și la copil.

---

* Șoc endotoxic.

## 4.29.3. „Stopul" cardiorespirator

**„Stopul" cardiorespirator.** *Absența* pulsului și respirației, *asociată* cu cianoza definesc sumar stopul cardiorespirator, impunînd eforturi imediate de resuscitare. Dacă bolnavul nu reacționează la stimuli vor fi mai întîi permeabilizate căile respiratorii ; apoi se fac patru ventilări, palpîndu-se pulsul carotid-axilar-apical. Dacă bolnavul continuă să nu reacționeze este necesară intervenția, începîndu-se instituirea ABC-ului resuscitării :

A (Airway) = permeabilizarea *căilor respiratorii* (aspirare cu cateterul sau curățire mecanică a faringelui, chiar și cu ajutorul dege-

tului; împingerea mandibulei (înlătură obstrucția determinată de limbă și țesuturile moi ale cefei); plasarea capului pe linia de mijloc prin punerea unei mici perne sub occiput (poziția în hiperextensie a cefei poate obstrua căile respiratorii).

B (Breathing) = *respirație* gură-la-gură sau pungă-la gură la o rată de 20/min cu cea mai mare concentrație de oxigen disponibilă; la fiecare respirație se exercită o apăsare asupra toracelui; necesitatea sondei endotraheale este ocazională (epiglotită, de exemplu) iar traheostomia este rareori indicată.

C (Circulation) = compresie *cardiacă* externă (masaj cardiac extern); sincronizarea eforturilor de resuscitare respiratorie și cardiacă (o respirație la cinci compresiuni pe cord); la sugar: 100 compresiuni/minut, iar după vîrsta de 4 ani 60 compresiuni pe minut (palparea pulsului la femurală verifică adecvența compresiunilor cardiace); este utilă monitorizarea ECG.

**„Insulte" mecanice și/sau metabolice, cauze de stop cardiorespirator:** pneumotoraxul sau hemotoraxul în tensiune, tamponarea cordului, hipotermia, hipovolemia accentuată, dezechilibrul metabolic profund, ingestia de toxine etc.



Scanned with OKEN Scanner

# 5. BOLI ALE APARATULUI (TRACTULUI) DIGESTIV

## 5.1. Stomatite

**Stomatita aftoasă** are *cauză* necunoscută sau incertă. Au fost luate în discuție *stress*-ul (factor favorizant) și anumite forme L de streptococi. Boala este mai frecventă la vîrsta școlară. *Clinic*, leziunile apar pe mucoasa bucală, linguală și palatină, fiind dureroase. Inițial, se observă macule eritematoase, unice sau multiple, care se ulcerează, lăsînd „cratere" foarte dureroase, înconjurate de o zonă inflamatorie, indurată. Leziunile se aseamănă oarecum cu cele din stomatita herpetică, dar sînt mai localizate, sînt — inițial — unice sau foarte puține la număr (ulterior, apar mai multe leziuni). În *evoluție* boala se vindecă spontan în aproximativ 10 zile, dar ulcerațiile se vindecă complet în 1—2 săptămîni. Dacă se produc complicații, evoluția este prelungită. Nu rămîn cicatrici. Recidivarea este posibilă.

**Stomatita și gingivostomatita herpetică acută** este comună la vîrsta de 1—3 ani, dar poate apărea la orice vîrstă, fiind produsă de *Herpes virus simplex hominis*. *Clinic*, boala debutează brusc, cu febră mare, 40°C, dureri locale, hipersalivație, "foetor oris", refuzul de a mînca ; alteori, debutul este insidios, febra și irtabilitatea precedînd apariția leziunilor bucale cu 1—2 zile. Mucoasa bucală și limba sînt cel mai frecvent implicate, dar — practic — oricare altă zonă a mucoasei bucale poate fi afectată. În unele cazuri, mucoasa faringiană este implicată precoce, putînd fi suspectată herpangina sau amigdalita acută bacteriană. Herpangina este exclusă prin prezența veziculelor pe mucoasa bucală, caracteristic pentru stomatită, iar amigdalita bacteriană pe baza aspectului local și a lipsei de răspuns la tratamentul cu antibiotice. Cu excepția sugarilor mici la care n-au erupt dinții primari, gingivita acută este caracteristică la debutul bolii și precede, obișnuit, apariția veziculelor. În perioada de stare, examenul local poate pune în evidență vezicula, dar aceasta se rupe foarte rapid, lăsînd o leziune reziduală cu un diametru de 2—10 mm ; această leziune, ca o ulcerație, se acoperă cu o „membrană" de culoare galben-cenușiu. După decolare, rămîne dedesubt o ulcerație adevărată. Obișnuit, se produce limfadenită submaxilară. *Evoluția* este autolimitată, faza acută durînd 4—9 zile ; durerea dispare cu 2—4 zile înaintea vindecării complete a ulcerațiilor.

**Boala cavității bucale în infecția HIV** (AIDS, SIDA) include candidiaza bucală, gingivita, ulcerațiile orale, abcesele dentare. *Candidiaza orală* este cea mai comună infecție la copiii cu infecție HIV simptomatică. Este dificil de eradicat și se asociază adesea cu leziuni esofagiene (pot produce esofagită și herpesul sau CMV, uneori în asociere cu Candida ; esofagita severă poate fi



Scanned with OKEN Scanner

vizualizată prin examenul baritat, și — mai ales — prin endoscopie cu recoltare bioptică). În 75% din cazuri poate apărea o candidiază cutaneomucoasă cu localizare orofaringiană și — în 25% din cazuri — esofagiană). Infecțiile cu Candida sînt rebele la tratament și pot recidiva după întreruperea tratamentului.

## 5.2. Noțiuni de gastroenterologie pediatrică

### 5.2.1. Boala gastrointestinală — evaluare

1. *Examinarea scaunului : examenul scaunului* cu referire la număr de emisiuni pe zi, consistență, aspect, miros, prezența sîngelui și/sau a mucusului (prezența mucusului și sîngelui sugerează colita) ; *coprocultura* ; examenul *coproparazitologic* pentru paraziți și ouă de paraziți ; *coprocitograma* (leucocitele fecale) : shigellozele se asociază cu 85% polimorfonucleare, salmonelozele cu 75% polimorfonucleare, febra tifoidă cu 95% mononucleare, E. coli enteroinvaziv cu 85% polimorfonucleare, colita ulceroasă și boala Crohn cu 88% polimorfonucleare ; *pH-ul scaunului :* scaunul normal are un *p*H de 7—8, scăderea *p*H-ului sugerează prezența acizilor organici ca în intoleranța la dizaharide, iar creșterea *p*H-ului sugerează diareea secretorie (scaune alcaline) ; *detectarea prezenței substanțelor reductoare* obișnuit cu Clinitest (prezența substanțelor reductoare — testul este pozitiv dacă sînt prezente 0,5%, sau mai mult, substanțe reductoare — este totdeauna anormală și indică intoleranța la sucroză sau intoleranța la dizaharide sau ambele) ; *hemoragii oculte* (guaiac-test pentru sînge) ; *colorație sudan pentru grăsimi :* cantitatea de globule de grăsimi se corelează cu excreția grăsimilor în 72 de ore.

2. *Excreția d-xilozei :* reflectă absorbția la nivelul mucoasei intestinale (se administrează 14,5 g/m² după postul de noapte și se măsoară xiloza în ser după o oră, peste 25 mg/100 ml fiind normal).

3. *Testul respirator cu hidrogen* pentru malabsorbția lactozei și sucrozei, cu măsurarea excreției de $H_2$ (o excreție de 11 ppm $H_2$ indică malabsorbția dizaharidelor).

*Teste respiratorii pentru evaluarea malabsorbției*

Includ 3 stadii : furnizarea unui substrat, metabolizarea enzimatică a substratului de către bacterii sau celule, sau ambele, și măsurarea produselor rezultate. În folosirea curentă sau în stadiul de experimentare se cunosc diferite teste respiratorii. Cel mai bine studiat este *testul expirării hidrogenului* pentru evaluarea malabsorbției lactozei și sucrozei, care se efectuează astfel : după un post de noapte se administrează bolnavului o doză de încărcare din dizaharidul care va fi studiat (de exemplu, lactoză 2 g/kg dintr-o soluție de lactoză 10%) ; este inserat un colector nazal și se colectează 3—5 ml aer expirat, într-o seringă, la cîte 30 de minute interval, timp de 3 ore ; se măsoară excreția de $H_2$ ; excreția de 11 ppm $H_2$ indică malabsorbția dizaharidului respectiv. Pot apărea și rezultate fals-pozitive sau fals-negative datorate unor modificări naturale sau induse de antibiotice, ale florei intestinale. Nu vor fi administrate antibiotice timp de o săptămînă înainte de efectuarea testului.



Scanned with OKEN Scanner

*Un alt test pentru malabsorbția lactozei :* determinarea glucozei sangvine după încărcarea cu lactoză (2 g/kg din soluția 10%) : o creștere a nivelului glucozei sangvine cu mai puțin de 20 mg/dl este semnificativă pentru intoleranța la lactoză.

4. *Excreția fecală a grăsimilor* pentru detectarea *steatoreei*: determinarea se face pe scaunele colectate 72 de ore ; fiindcă excreția fecală a grăsimilor se exprimă procentual față de aport (increță) trebuie estimată cantitatea de grăsimi ingerate în perioada respectivă ; coeficientul de absorbție rezultă din fracția grăsimii din dietă, minus grăsimi fecale/grăsimi din dietă, de înmulțit cu 100 ; valorile normale sînt de 60—75% la prematur, 80—85% la nounăscut, 85—95% de la 10 luni la 3 ani și 95% peste 3 ani vîrstă.

5. *Lichidul duodenal* se recoltează pe sondă nasogastrică sau cu ocazia efectuării biopsiei : se face bilicultură pentru aerobi și anaerobi și se caută paraziți (în special Giardia lamblia).

6. *Testul sudorii* prin iontoforeză cu pilocarpină determină electroliții din sudoare ; o cantitate de sodiu și de clor mai mare de 60 mEq/l este anormală (se vor folosi mai mult de 100 mg sudoare) ; testul permite diagnosticul în peste 90% cazuri de fibroză chistică.

7. *Testul Schilling* pentru absorbția vitaminei $B_{12}$[1].

8. *Examenele radiologice :* tranzitul gastrointestinal cu substanță de contrast (bariu sau lipiodol), cu serii de tract superior, urmate de examinarea intestinului subțire și colonului; irigografia cu clismă cu bariu ; colecistogramă orală ; colecistogramă transhepatică percutană.

9. *Manometria esofagiană :* evaluează mișcările esofagului și presiunea la sfincterul esofagian superior și inferior ; furnizează informații în refluxul gastroesofagian anormal, achalazie, spasmul esofagian difuz, sclerodermie.

10. *Manometria rectală :* evaluează relaxarea și presiunea sfincterelor rectale ; este de folos în diagnosticul bolii Hirschsprung[2].

---

[1] Evaluează bolnavii cu anemie pernicioasă, sindroame de disfuncție ileală, malabsorbție, insuficiență pancreatică, boală Crohn ; o absorbție mai mică de 12% este echivalentă cu un test anormal.

[2] *Motilitatea gastrointestinală* și tulburările sale rămîn greu de studiat la copil și, respectiv, de diagnosticat din cauza complexității funcției motorii și a controlului nervos al tractului gastrointestinal la „vîrsta pediatrică". Totuși sînt cunoscute diferite „modele electrice și manometrice" ale motilității gastrointestinale normale și patologice. Manometria esofagiană și rectală au permis clarificarea unor tulburări de motilitate (refluxul gastroesofagian patologic și achalazia) și a unor probleme sfincteriene anale (boala Hirschsprung). Pot fi de asemenea bine soluționate unele probleme comune de gastroenterologie pediatrică (encoprezis, constipație cronică etc.). Este bine cunoscut, în prezent, rolul refluxului gastroesofagian în producerea malnutriției (distrofiei nutriționale), forma „e morbo" sau prin eșec al prosperării, stricturilor esofagiene, pierderii cronice de sînge cu anemie feriprivă consecutivă, complicațiilor pulmonare (inclusiv, și mai ales, *wheezing*-ul și pneumonia recurente), altor boli ale căilor respiratorii, așa-numitului esofag „al lui Barrett". Noi tehnici scintigrafice și de manometrie, testele esofagiene, monitorizarea continuă, testele Tuttle și Bernstein sînt de folos în completarea rezultatelor obținute cu ajutorul bariului pentru elucidarea unor tulburări la nivelul tractului gastrointestinal superior.



Scanned with OKEN Scanner

11. *Endoscopia :* esofagogastroduodenoscopie ; proctosigmoidoscopie ; colonoscopie ; colangiopancreatografie retrogradă endoscopică[1].

12. *Echografie* (ultrasonografie) abdominală pentru evaluarea parenchimului hepatic, tractului biliar și pancreasului[2].

13. *Scintigrafie :* „scan" hepatic și splenic pentru evaluarea dimensiunii acestor organe și defectele de umplere ; „scan"-uri cu technetium-99 pentru evaluarea refluxului gastroesofagian patologic, pneumoniei de aspirație și golirea stomacului ; „scan"-uri Bida/Hida și roz bengal pentru evaluarea excreției de bilirubină[2].

14. *Tomografie computerizată*[2].

15. *Biopsia jejunală* este foarte utilă pentru diagnosticul bolilor mucoase intestinale, avînd valoare invariabilă de diagnostic în celiachie, abetalipoproteinemie, agammaglobulinemie, boala Whipple ; înainte de efectuare se face numărarea trombocitelor și se determină TP și TPT ; după postul de noapte sugarii peste 6 luni și copiii sub 6—7 ani primesc o premedicație cu Clorpromazină[3] sau Fenobarbital[4] și, după această vîrstă, numai local cu un spray anestezic pentru faringe ; specimenele bioptice sînt examinate histologic și enzimatic pentru dizaharidazele intestinale din mucoasă ; valorile normale sînt de $30,5 \pm 16,6$ U/g de proteină pentru lactoză.

16. *Alte mijloace (metode) de evaluare.* a) Mai bună cunoaștere și abordare diagnostică și terapeutică a *gastroenteritelor bacteriene* și virale beneficiază de tehnici mai sensibile care permit detectarea unor agenți patogeni greu de identificat prin metodele clasice (de exemplu, testul ELISA a devenit util pentru diagnosticul etiologic al gastroenteritelor virale și pentru detectarea toxinelor agentului Clostridium difficile în colita pseudomembranoasă). b) Este mai bine studiată (și cunoscută) relația dintre *reglarea nutrițională a imunității și infecție.* Astfel — în alimentația cu lapte uman — apare un așa-numit sistem imun entromamar cu importantă funcție de apărare pentru sugar ; antigenele dietetice (din alimentația mamei) care pătrund în intestinul acesteia ajung în foliculii limfatici prin intermediul celulelor de transport, specializate (celulele M) ; aceste antigene incită limfoblaștii să producă IgA specifică ; se produce migrarea *via* ganglionii limfatici mezenterici și ductul toracic în circulația sistemică ; în cursul perioadei de stimulare hormonală adecvată a lactației, aceste celule populează sînul și secretă $IgA_s$,

---

[1] Endoscopia fibrooptică s-a dezvoltat mult și în pediatrie și are posibilitatea vizualizării tractului gastrointestinal, atît superior cît și inferior, a canalului biliar comun și canalului pancreatic. Această tehnică a revoluționat posibilitatea de a stabili diagnosticul în boli ale mucoasei intestinale (boala inflamatorie a intestinului), boala ulcerului peptic și refluxul gastroesofagian. Deși există încă discuții asupra indicațiilor și posibilelor complicații ale acestei metode la copil nu se va omite că boala inflamatorie beneficiază acum de un diagnostic mai sigur, putîndu-se evalua extensiunea sa la copil, iar ulcerul peptic a fost găsit mai prevalent la vîrstele mici și poate beneficia de antagoniștii receptorilor $H_2$ și de agenții citoprotectori.

[2] Noile progrese ale imagisticei au dat posibilitatea diagnosticării cu mai mare acurateță a unor boli. Patologia intraabdominală beneficiază în prezent și la copil de posibilități mai bune de diagnostic cu ajutorul *ultrasonografiei* (echografiei), *scintigrafiei, tomografiei computerizate* și *explorării izotopice* cu 99-m technetium. Cea mai recentă achiziție este însă imagistica cu *rezonanță magnetică* capabilă să realizeze imagini în secțiuni coronale, sagitale și transverse și să facă în același timp distincția între substanțe cu densități diferite de protoni.

[3] 1 mg/kg, i.m.

[4] 4 mg/kg.

care este ingerată de către sugar, acționînd benefic; celulele T și celulele B, precum și macrofagele sînt de asemenea „împinse" (extrudate) în laptele matern, fiind imunologic active. *Enterocolita necrozantă a nou-născutului* (ECN) este considerată în prezent o boală a barierei mucoase imature (la prematur). Imaturitatea barierei intestinale, particulară stării de prematuritate permite traversarea sa de către bacterii, virusuri, toxine și diferite alergene, înscriindu-se ca una dintre cele 3 cauze ale acestei boli. Ischemia — a doua cauză importantă — antrenează disrupția indirectă a mucoasei intestinale. Formula de alimentație — un preparat „artifical" cu osmolaritate mare — poate fi ea însăși cauză de disrupție indirectă a mucoasei, avînd aceleași efecte. În sfîrșit, orice deficiență de $IgA_s$ — prin răspuns local absent sau prin răspuns imun anormal la antigenele intestinale — sau (la sugarii care nu sînt alimentați la sîn) prin anularea acelui sistem enteromamar ilustrează relația dintre reglarea nutrițională a imunității și infecție. În plus, se consideră în prezent că malnutriția este cea mai comună cauză universală de disfuncție imună dobîndită la sugar. Deficiențele și dereglările („imbalanțele") nutriționale influențează componentele specifice ale sistemului imun, severitatea afectării imune depinzînd la rîndul său nu numai de natura deprivării nutriționale și vîrsta de la care acționează, ci și de infecția pe care o favorizează, închizîndu-se astfel un periculos cerc vicios. c) Au fost perfecționate *tehnici de laborator*, incluzînd determinarea toleranței la diferite substanțe nutritive, și analize ale scaunului, urinei, sîngelui și aerului exhalat pentru componente „supărătoare" în diferite procese morbide. S-au dezvoltat și proceduri simple, indirecte și puțin invazive, cu accent asupra *marker*-ilor serici pentru agresiuni asupra mucoasei intestinale și capacității funcționale digestive. d) S-au dezvoltat noi metode de diagnostic al *hepatitelor virale* și *tulburărilor colestatice* la sugar (atrezia biliară considerată formal boală intractabilă poate astfel beneficia de portoenterostomie Kassai, iar transplantul hepatic a devenit o cale acceptabilă de tratare a bolilor hepatice terminale). e) S-a dezvoltat o nouă metodologie a *diagnosticului antenatal al unor boli genetice* (de exemplu, fibroza chistică și polipsis coli ale căror gene mutante sînt locate pe cromozomul 7 și — respectiv — 5); astfel, diagnosticul prenatal al FC în a 17—18-a săptămînă de gestație a devenit posibil din anul 1984 prin estimarea în lichidul amniotic obținut prin amniocenteză a activității dizaharidelor și altor enzime ale marginii în perie din intestinul fătului: activitatea este scăzută în FC pentru că aceste enzime nu pot ajunge din intestinul fătului în cavitatea peritoneală, meconiul fătului fiind foarte îngroșat. f) Referitor la *locarea genică*, prin studii de lincaj, folosindu-se un mare număr de *marker*-i ADN polimorfi, genea mutantă a FC s-a dovedit că este locată pe cromozomul 7 la banda 7q31, între *marker*-ii de flancare D7S8 (J3.11) și D7S23 (KM.19). g) Este cunoscut astăzi *defectul de bază* în boli a căror patogenie rămăsese mult timp incertă sau obscură. Se știe astfel că defectul biochimic în FC implică reglarea transportului clorului la nivelul membranelor putîndu-se explica astfel atît anomalia sudorală cît și prezența mucusului viscos în parenchimurile glandulare.



Scanned with OKEN Scanner

## 5.3. Vărsăturile

**Cauze comune de vărsături** (ghid pentru diagnosticul etiologic al vărsăturilor) :

**Sugar :** infecție (bacteriană sau virală, digestivă sau extradigestivă), gastroenterită acută (obisnuit, de asemenea, infecțioasă ; pot precede apariția scaunelor diareice), ruminație (o formă particulară de vărsături, cu reînghițirea conținutului gastric ajuns în gură), disfuncție sau anomalie esofagiană (fig. 99) și/sau hiatală (calazia sugarului, refluxul gastroesofagian (fig. 100) patologic), intoleranța la lapte, supraalimentația, boala ulcerului peptic (mai rară la această vîrstă), incoordonarea neuromusculară, obstrucția intestinală (ileus dinamic sau paralitic, ileus mecanic), peritonită, apendicită acută sau alte cauze de abdomen acut, sindrom Reye, hipertensiune intracraniană, eroare ereditară de metabolism, uremie.

**Copil :** toxiinfecție alimentară, ingestie de medicamente, intoxicație accidentală (mai ales cu metale grele) ; infecție digestivă sau extradigestivă[1], bacteriană sau virală ; vărsături ciclice (acetonemice, cu prezența corpilor cetonici în urină), disfuncție esofagiană, obstrucție intestinală și alte cauze de abdomen acut, boala ulcerului peptic, sindromul Reye, hipertensiune intracraniană, meningita și alte neuroinfecții.

[1] Unele boli infectocontagioase pot debuta cu vărsături (scarlatina de exemplu).

*Fig. 99. Atrezie esofagiană.* Aspect radiologic cu substanță de contrast.

*Fig. 100. Reflux gastroesofagian* : aspect radiologic cu substanță de contrast.

| | |
|---|---|
| **Adolescent :** | toxiinfecție alimentară, ingestie de medicamente, infecție bacteriană sau virală, disfuncție esofagiană, obstrucție intestinală, boala ulcerului peptic, sindromul Reye, boala inflamatorie a intestinului subțire, hipertensiunea intracraniană etc. |

## 5.3.1. Chalazia sugarului și refluxul gastroesofagian patologic

*Definiție : chalazia sugarului* = regurgitarea conținutului gastric în esofag, fără complicații patologice* ; *reflux gastroesofagian patologic* = *clearance* (curățire) anormală al acidului din esofagul distal cu variate consecințe (complicații) posibile, și anume :

(1) Vărsături recurente ; eventual, ruminație ; rareori, sindrom Sandifer (hernie hiatală asociată cu „contorsiuni" ale cefei).

(2) Disfagie ; pirosis.

(3) Esofagită de reflux ; hematemeză.

(4) Eșecul („falimentul") creșterii (prosperării).

(5) Tuse nocturnă, *wheezing*, astm bronșic, crize de apnee, sindromul morții subite, pneumonie recurentă.

(6) Anemie prin deficit de fier (anemie feriprivă).

Determinarea continuă a *p*H-ului intraesofagian evaluează cu cea mai mare fidelitate eficiența curățirii de acid (*clearance*-ul) din porțiunea distală a esofagului**.
Manometria esofagiană cuantifică motilitatea esofagiană și precizează presiunea de la nivelul sfincterului esofagian inferior.
Examenele radiologice (serii) vizualizează aspectul anatomic al regiunii, divulgînd : eventuala prezență a stricturilor și evacuarea conținutului gastric ; *scan*-ul cu technetium („milk scan") atestă existența refluxului, regurgitarea conținutului gastric în plămîni și golirea stomacului.
Endoscopia și biopsia esofagiană evaluează prezența esofagitei de reflux (hiperplazia zonei bazale, infiltrația cu neutrofile și prezența eozinofilelor intraepiteliale).

** Testul trebuie practicat pe o perioadă de 18—24 ore ; este pozitiv dacă *p*H-ul este mai mic de 4 mai mult de 4 minute.

*„Trial" diagnostic-terapeutic.* Terapia antiacidă cu un antacid lichid (Almagel sau AlternaGEL 0,1—1,0 ml la 1—3 ore după mese și la culcare).

— Terapie de mărire a presiunii sfincterului : Bethanechol (Urecholine) 2,9 mg/m²/doză la fiecare 8 ore (doză maximă unică : 50 mg).

* De regulă, singura manifestare clinică a *chalaziei sugarului* este *vărsătura recurentă sau cronică.*

— Terapie de scădere a presiunii sfincterului piloric și de facilitare a golirii stomacului : metoclopramidă 0,25—0,5 mg/kg/zi, oral.

— Terapie de blocare a secreției gastrice acide cu Cimetidine (blocant al receptorilor $H_2$) 5—10 mg/kg/doză la fiecare 6—8 ore, oral (se administrează o doză suplimentară la culcare).

— Intervenție chirurgicală (fundoplicație Nissen) numai cînd terapia medicală eșuează.

*Etiologic*, factorii determinanți sînt diferiți de cei cunoscuți la adult. *Hernia hiatală* este cauză frecventă, refluxul fiind secundar stării anatomice. Presiunea constant scăzută la nivelul sfincterului esofagian inferior determină reflux mai frecvent la adult decît la copil. *Patogenic*, integritatea funcțională a sfincterului este dependentă de mai mulți factori : presiunea corespunzătoare la nivelul sfincterului, poziția intraabdominală a unei porțiuni a zonei de presiune crescută (asigură competența sfincterului la copil), plicile mucoasei în interiorul sfincterului, unghiul de inserție a esofagului în stomac. *Clinic*, manifestările debutează — obișnuit — curînd după naștere, dar o tulburare a funcției sfincterului esofagian inferior poate apărea la toate vîrstele. Principala manifestare este *vărsătura cronică*. În 85% din cazuri survin vărsături excesive încă din prima săptămînă de viață, iar la 10% vărsăturile apar pînă la vîrsta de 6 săptămîni. Vărsătura poate avea caracter exploziv, spasmul fiind inițiat reflex prin iritația esofagului. Semnele și simptomele clinice se corelează direct cu expunerea mucoasei esofagiene la acțiunea conținutului gastric refulat. Chiar și fără tratament, manifestările dispar în 60% din cazuri, pînă la vîrsta de 2 ani (la această vîrstă copilul stă mai mult în ortostatism și primește mai multe alimente solide). În 40% din cazuri simptomele persistă pînă la vîrsta de 4 ani. Unii copii dezvoltă ulterior astm (posibil, sever), *wheezing* nocturn și/sau pneumonie recurentă (80% din copiii cu aceste afecțiuni au în antecedente tuse cronică nocturnă și 50% au o anamneză de vărsături la vîrsta de sugar). Pot apărea infiltrate pulmonare persistente, fie izolate (în lobul inferior sau în lobul mijlociu drept), fie implicînd mai mulți lobi. Celelalte manifestări posibile sînt pneumonia de aspirație, ruminația, afectarea creșterii și a cîștigului ponderal (cam în 2/3 din cazuri prin pierderi de factori nutritivi provocate de vărsături), sîngerarea esofagului (mai frecvent, hematemeză ; mai rar, melenă), anemie carențială (la 1/4 din cazuri — prin pierderi cronice, adesea oculte, de sînge), durerea substernală (este rară, dar disfagia poate contribui la reducerea increței de alimente în formele avansate de boală), stricturile esofagiene (consecință rară a esofagitei). *Diagnosticul pozitiv* este confirmat paraclinic. Esofagograma cu bariu efectuată sub control radioscopic poate vizualiza plici gastrice deasupra diafragmului și, această imagine permite diagnosticul de hernie hiatală (la copii, aceste plici sînt mai ușor detectabile dacă esofagul este gol). În poziție Trendelenburg, în cursul inspirației și sub presiune manuală pe abdomen, poate fi demonstrată refluarea conținutului gastric în esofag (refluxul retrograd al bariului), după ingerarea unui volum de substanță de contrast echivalentă cu un prînz normal (fig. 100). Unghiul de deschidere a esofagului în stomac (unghiul Hiss) este obtuz. În absența herniei hiatale cardia poate apărea normal situată, dar ca urmare a incoordonării neurovegetative dintre musculatura esofagului și musculatura cardiei sfincterul rămîne ineficient. Întrucît refluxul semnificativ este episo-

dic, este posibil să nu fie demonstrat radiologic în 10% din cazuri ; în astfel de situații este necesară repetarea examenului sau efectuarea unei probe de *p*H din esofagul inferior. La nou-născuți poate exista un reflux în cantitate mică, fără semnificație patologică ; refluxul recurent anormal poate fi diagnosticat numai după vîrsta de 6 săptămîni. Esofagograma poate decela stricturi, iar conturul neregulat al mucoasei, vizibil pe radiografie, permite suspectarea esofagitei. Celelalte metode de diagnostic cuprind : manometria esofagiană (permite măsurarea presiunii la nivelul sfincterului esofagian inferior) ; proba test pentru *p*H (demonstrează refluxul acid) ; esofagoscopia (endoscopia esofagiană) cu biopsie de mucoasă ; scintigrafia esofagiană. Pentru un diagnostic cert de reflux esofagian este nevoie ca rezultatul să fie potiziv la două proceduri. Rezultatele trebuie interpretate cu grijă la copiii care primesc teofilină sau propranolol (scad presiunea sfincterului esofagian : administrarea acestor medicamente trebuie întreruptă înainte de efectuarea investigațiilor).

### 5.3.2. Stenoza hipertrofică congenitală a pilorului

Este cauză de *vărsături cronice* la sugar. *Etiopatogenic*, boala este multifactorială, dar defectul de bază și modul cum se produce hipertrofia musculaturii circulare a pilorului nu sînt bine cunoscute. Frecvența este de ordinul 25 : 10 000 nașteri (1 : 400—500 nașteri), fiind mai mare în unele familii (s-au descris 2, 3 sau chiar 4 cazuri în aceiași familie). Gemenii monozigoți sînt mai frecvent afectați concomitent. A fost demonstrată predilecția de sex (0,5% la băieți față de 0,1% la fete). Primul născut este mai frecvent afectat decît al 2-lea și următorii. Această observație a dat posibilitatea să fie speculat rolul unor factori postnatali (anxietatea mamei, practicile alimentației). Indivizii cu grup sangvin 0 și B sînt mai frecvent afectați. Boala se poate asocia — mai frecvent decît se expectează — cu fenilcetonuria, atrezia esofagiană, sindromul Turner și stomacul parțial toracic. Fiind protejată hormonal, femeia are nevoie de mai multe gene de risc pentru a manifesta boala, sau este necesar ca factorii de risc să fi acționat mai puternic. În schimb, fiii taților afectați au risc de boală de 10 ori mai mare decît în populația generală față de fiii mamelor afectate la care riscul este de 200 ori mai mare decît în populația generală. Explicația : pentru ca femeia-mamă (protejată hormonal) să facă boala a fost necesară prezența unui număr mare de gene de risc ; dacă ea transmite aceste gene fiilor neprotejați hormonal, riscul acestora crește de 200 ori față de populația generală ; dacă ea transmite aceste gene fiicelor protejate hormonal, riscul acestora este cu numai de 20 de ori mai mare. Pe aceste baze, cu ocazia formulării *sfatului genetic*, părinții ai căror descendenți au risc crescut vor putea fi preveniți în legătură cu semnificația posibilă a vărsăturilor survenite în primele săptămîni de viață la viitorii lor copii. Folosirea ultrasunetelor pentru stabilirea *diagnosticului prenatal* nu a dat rezultatele scontate. *Clinic*, semnul major este vărsătura cronică. Debutează între a 2-a și a 4-a sau a 6-a săptămînă de viață, niciodată imediat după naștere ca în hernia hiatală prin alunecare, sau ca în spasmul piloric. După vîrsta de 3 luni



Scanned with OKEN Scanner

boala apare (debutează) cu totul excepțional. Înainte de debut, sugarul se dezvoltă normal. La prematur debutul poate fi mai tardiv. Așadar vărsăturile debutează după un interval liber asimptomatic, se intensifică progresiv, sînt explozive, emise în jet, după fiecare masă (survin la un interval relativ scurt după supt, sînt frecvente, rareori fiind „omisă" o masă); cantitatea vărsăturii este mai abundentă decît volumul de lapte ingerat (prin stază gastrică precedentă); au reacție acidă, sînt „pur" alimentare, nu conțin niciodată bilă; în cazurile grave pot conține hematină. Nu sînt influențate de schimbarea laptelui sau de îngroșarea sa. Dacă boala durează de mai multă vreme, vărsătura conține mucus și are miros de acizi grași inferiori (există atonie și dilatație gastrică). Plînsul și neliniștea sugarului, expresia feței (pare chinuit) exteriorizează durerea pricinuită de contracțiile spastice ale stomacului. Pseudoconstipația este consecutivă cantității insuficiente de alimente care trec prin pilor; scaunele sînt rare și puțin abundente; uneori sînt emise în jet; sînt de culoare verzuie (diaree de foame; diagnostic diferențial cu gastroenteritele acute). Undele peristaltice gastrice sînt mai evidente imediat după ingestia de alimente; sînt spontane sau provocate (prin excitare mecanică abdominală). Sînt vizibile în regiunea epigastrică, avînd direcția de la cardia către pilor. Abdomenul superior este destins. Tumora pilorică se palpează inconstant, puțin deasupra ombilicului, în afara și la dreapta liniei mediane. Este mobilă, avînd formă ovoidă și mărimea unei măsline; uneori tumora se palpează sub ficat. Fiind situată profund, este adesea mascată de ficat, care depășește totdeauna marginea costală. Este mai ușor palpată imediat ce sugarul a vărsat. Scăderea în greutate este la început lentă, apoi se accentuează (determină modificarea turgorului); este cu atît mai rapidă cu cît sugarul este mai mic. Ține de deficitul de aport (pierderi prin vărsături). Se ajunge la deshidratare. Poate fi antrenată alcaloza metabolică; există hipocloremie și creșterea rezervei alcaline, precum și hipokaliemie (în hiperplazia adrenală congenitală, cu vărsături cronice, există hiperkaliemie). Oliguria antrenează reținerea de metaboliți acizi care tind să compenseze alcaloza. Apetitul este păstrat, sugarul fiind înfometat. Fizionomia este caracteristică: expresie chinuită a feței, zbîrcituri ale frunții, agitație și apatie. Ca urmare a inaniției scade rezistența la infecții, apărînd adesea pneumonii, otită medie, pemfigus și alte infecții cutanate, septicemie etc. *Radiologic* (fig. 101) informațiile sînt patognomonice. Se examinează stomacul imediat după ingerarea pastei de bariu, la 4 ore și 24 de ore. Se notează: unde peristaltice, sindromul de hiperkinezie (sindromul „de luptă pilorică"); undele peristaltice apar imediat după ingerarea bariului, sînt vizibile în special pe marea curbură, traduc efortul stomacului de a-și împinge conținutul prin pilorul stenozat, sînt neeficiente, mult vreme neîntrecînd nimic, și sînt urmate de o pericadă de relaxare, perioadele de hiperkinezie alternînd cu perioade de acalmie. Canalul piloric apare filiform, cu diametrul de 1—2 mm și este alungit (4—5 cm sau mai mult) și rigid (regiunea antrală capătă aspect de cioc), fiind scobit la baza bulbului. Punerea în evidență a strîmtorării canalului piloric este un semn radiologic major, examenul radiologic permițînd aprecierea dimensiunilor și importanței stenozei. Ritmul evacuării stomacului este caracteristic: în primele 5—30 de minute conținutul cu bariu nu trece prin pilor; după acest interval începe eva-

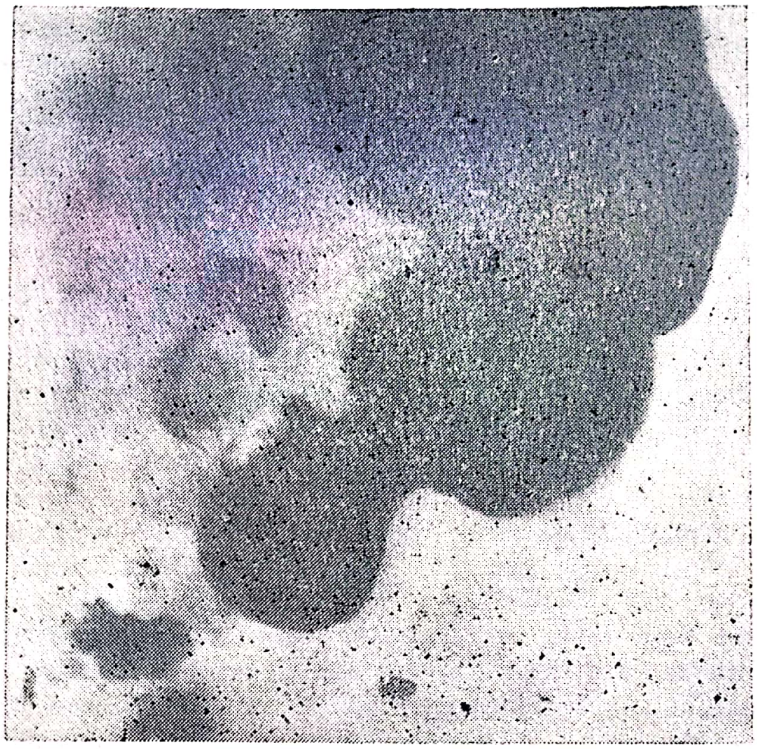


*Fig. 101. Stenoză hipertrofică congenitală a pilorului* : aspect radiologic cu substanță de contrast.

cuarea lentă și insuficientă, astfel că după 4 ore rămîne în stomac o cantitate apreciabilă de substanță opacă (mai mult de 20—30%); după 24 de ore o mică cantitate de bariu continuă să fie prezentă, evidențiind staza gastrică, semn de mare valoare pentru diagnostic. Un alt semn radiologic este modificarea formei stomacului : dilatare prepilorică care contrastează cu aspectul contractat al restului stomacului ; stomacul ia astfel aspectul de stomac „în cuvetă" ; apare pînă la urmă o atonie prin epuizare (asistolie gastrică). Examenul radiologic va fi făcut și în decubit lateral drept ; imaginea radiologică este patognomonică chiar în cazurile clinic neclare. *Tablou de laborator :* alcaloză metabolică, hipokaliemie, hiponatremie variabilă : examen de urină : urină marcat alcalină, densitate crescută (dacă este prezentă depleția de potasiu, sugarul poate avea urini acide). Valorile hematocritului și hemoglobinei sînt crescute, traducînd hemoconcentrarea. *Anatomopatologic,* musculatura circulară a pilorului este marcat crescută (formă și mărime de măslină). *Diagnostic pozitiv :* apariție mai frecventă la primul născut și la băieți (sex ratio 4(5) : 1), manifestare clinică la vîrsta de 3—4 săptămîni (oricum, după a 14-a zi de viață), cu simptome și semne caracteristice. *Diagnosticul diferențial* se face cu spasmul piloric izolat (o eventualitate rară ; obișnuit, stenoza hipertrofică a pilorului se asociază cu o componentă spastică mai mult sau mai puțin accentuată), insuficiența adrenală, hematomul subdural și orice altă cauză de vărsături cronice la sugarul de vîrstă mică. *Complicații :* tetanie (convulsii) prin alcaloză metabolică, scăderea nivelului calciului seric ionizat.

*Simptome și semne clinice în stenoza congenitală a pilorului*

I. *Simptome*
1. *Vărsătura cronică:* debutează obișnuit după a 14-a zi de viață (după un interval liber); este inițial ușoară, devenind progresiv puternică și — eventual — proiectată; survine într-o jumătate de oră după masă și nu conține bilă; sugarul este înfometat și dorește imediat să primească hrană.
2. *Foamea:* sugarul este totdeauna înfometat din cauza micii cantități de alimente ce trec în duoden; apetitul dispare abia în stadiile tardive cînd tulburările metabolice sînt marcate.
3. *Mișcările intestinale:* sugarul poate dezvolta scaune de inaniție, reduse cantitativ, destrămate, de culoare gri.
4. *Greutatea:* eșec al cîștigului în greutate, sau pierdere în greutate cu scăderea paniculului grăsos subcutanat (semn de inaniție).
5. *Sîngerarea gastrointestinală:* rezultă din staza gastrică (stomac obstruat), cauzatoare de gastrită.
6. *Icterul:* apare la 2—5% din sugarii cu stenoză pilorică; bilirubina este în cea mai mare parte neconjugată; icterul dispare rapid după înlăturarea obstrucției.

II. *Semne:* deshidratare cu turgor redus, distensie în epigastru; poate fi vizibil conturul stomacului destins; unde peristaltice gastrice de la stînga la dreapta vizibile în cursul și după masă (pot fi provocate: proba suptului); palparea „tumorii" pilorice în cadranul superior drept, de mărimea unei măsline (poate fi palpată la 75—90% din bolnavi pe stomacul gol sau golit prin aspirare); hernie inghinală la 10% din bolnavii cu stenoză pilorică.

## 5.4. Diverticulul Meckel

Poate rămîne asimptomatic toată viața sau se poate asocia cu o diversitate de manifestări[1]. Tabloul *clinic* este variabil, semnele și simptomele depinzînd de natura complicațiilor. *Examenul radiologic* nu este decisiv pentru stabilirea diagnosticului. Examinarea cu radioizotopi (technetium perclorat) poate demonstra prezența mucoasei gastrice ectopice în diverticul. Sîngerarea este de obicei masivă, cu sînge roșu sau cu sînge digerat. Provine din ulcerarea diverticulului sau din ileonul adiacent. Sîngerarea, perforarea și inflamația (diverticulita) apar numai dacă diverticulul conține mucoasă gastrică care secretă acid. Unele simptome sînt produse de corpii străini fixați în diverticul.

## 5.5. Megacolonul aganglionar congenital

*Sinonim:* boala Hirschsprung. Evaluarea clinică și paraclinică a acestei boli va avea în vedere faptul că este vorba de o boală *pediatrică* ca diagnostic și exclusiv *chirurgicală* ca tratament.

[1] Hemoragie în 45%; diverticulită Meckel în 20%, similară apendicitei; perforația în 3%; invaginație intestinală în 20% cu diverticulul ca punct de plecare; canal omfalomezenteric persistent în 2%; obstrucție intestinală în 10%.

## 5.6. Boala ulcerului peptic

*Sinonim :* ulcerul gastroduodenal. De mai mult timp — și la copil — boala ulcerului peptic este diagnosticată cu frecvență crescută (la grupa de vîrstă pediatrică). Creșterea incidenței ulcerațiilor peptice la copil este în legătură cu perfecționarea tehnicilor de diagnostic. Multe probleme de patogenie rămîn încă controversate, dar dictonul „fără acid nu există ulcer" rămîne valabil, boala ulcerului peptic apărînd ca rezultat al hipersecreției de acid gastric sau al scăderii rezistenței mucoasei la acid-pepsină. La producerea ulcerului mai contribuie diminuarea neutralizării acidului, motilitatea anormală, precum și factori genetici[1] și de mediu (dieta alimentară, în special); 50% din cazuri apar la vîrsta de 7—11 ani, raportul băieți/fete fiind de 2 : 1, iar raportul ulcer gastric/ulcer duodenal de aproximativ 9 : 1. Tabloul *clinic* observat la adult este rar întîlnit la copil. Durerea reprezintă și la copil principalul simptom, dar caracterele tipice și localizarea epigastrică sînt prezente numai la copilul mare. La copiii mici durerea este periombilicală sau generalizată și nu respectă ritmicitatea prînzurilor. Boala peptică secundară este mai frecventă sub vîrsta de 2 ani și poate debuta cu hemoragie sau perforație. *Tubajul gastric,* cu analiza conținutului, nu relevă hipersecreție și hiperaciditate atît de semnificative ca în sindromul Zollinger-Ellison, de exemplu. *Radiologic,* pot fi evidențiate semne de ulcerație, deformare sau hipermotilitate gastrică sau duodenală (fig. 102). Moti-

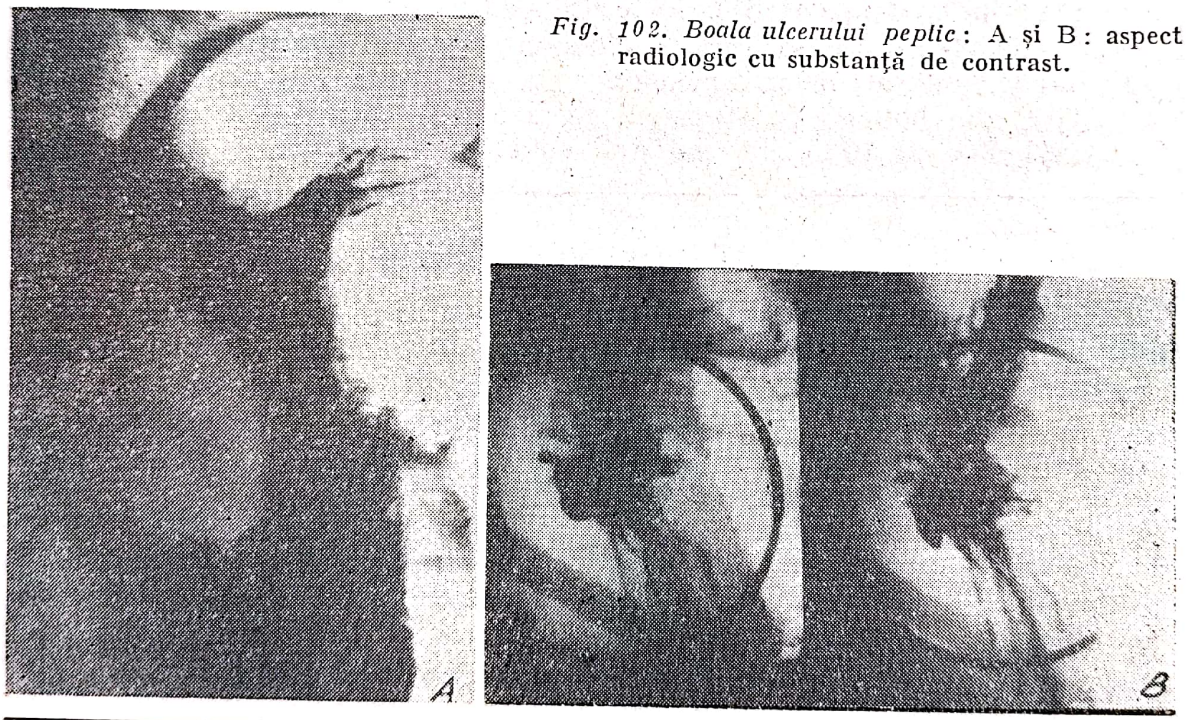



*Fig. 102. Boala ulcerului peptic*: A și B: aspect radiologic cu substanță de contrast.

[1] Natura familială a ulcerului peptic a fost recunoscută de multă vreme și este referită acum ca fiind multifactorială (dar nepoligenică în sensul strict); cheia înțelegerii acestei boli este heterogenitatea genetică. Atît ulcerul duodenal cît și ulcerul gastric sînt familiale. Nesecretorii din grupul O au un risc crescut. Există o relație strînsă între ulcerul duodenal și pepsinogenul seric, o jumătate din bolnavii cu ulcer duodenal avînd un nivel crescut al pepsinogenului I (trăsătura pepsinogen I seric ridicat este autozomal-dominantă). Acest grup de bolnavi ulceroși poate fi separat pe baza răspunsului la o proteină din dietă.

litatea exagerată poate masca nișa pentru că bariul trece foarte rapid prin bulb. *Endoscopia gastroduodenală* are un mare grad de confidență.

*Diagnosticul pozitiv* se sprijină în forma acută pe prezența hemoragiei gastrointestinale, foarte importantă la nou-născut și sugar, sau a perforației (poate fi primul semn). În formele cronice, cele mai importante criterii sînt durerea ciclică calmată de alimentație, anamneza familială comună (20—30%) și, eventual, radiografia serială pozitivă[1]. *Diagnosticul diferențial* trebuie făcut cu toate cauzele de dureri abdominale recurente la copilul mare. *Sindromul Zollinger-Ellison* va fi de asemenea luat în discuție. Este produs de o tumoră pancreatică „nebeta", cu hipersecreție gastrică masivă și ulcerație peptică intractabilă. Hipersecreția și ulcerația sînt determinate de hormonul ulcerogenic elaborat de țesutul pancreatic tumoral. Durerea abdominală intesă și intermitentă, hematemeza, melena, diareea cu caracter steatoreic, hipertrofia mucoasei gastrice, dilatația duodenală și edemul mucoasei intestinului subțire completează tabloul. Boala Zollinger apare după vîrsta de 8 ani. *Complicațiile* ulcerului peptic includ perforația gastrică sau duodenală, hemoragia și — rareori — stenoza duodenală.

## 5.7. Diareea

**Diareea** este unul dintre cele mai comune (dintre cele mai frecvente) simptome în patologia pediatrică, iar în țările mai puțin dezvoltate rămîne o cauză frecventă (sau cea mai frecventă cauză) de morbiditate și mortalitate la sugar și copilul mic.

*Evaluare* pe baza : anamnezei personale și familiale (cu accent particular asupra aspectului scaunului, așa cum este descris de familie, și asupra unor eventuale îmbolnăviri similare la alți membri ai familiei), vîrsta bolnavului și a locului de unde vine (colectivitate, domiciliu, dintr-o călătorie etc.), curbei ponderale în ultima perioadă (a scăzut mult în greutate într-un inter-

[1] Un rol etiologic deosebit are *stress*-ul, în toată diversitatea sa : medicație ulcerogenă (Aspirină, corticosteroizi), șoc hipovolemic sau septic, intervenții neurochirurgicale, arsuri întinse etc. Pare dovedită în prezent implicarea unei infecții cu *Campylobacter pylori* în producerea gastritei și ulcerului peptic (bolii gastroduodenale). La copil, infecția cu Campylobacter pylori asociată cu gastrită și/sau ulcer gastroduodenal a fost dovedită în perioada anilor 1983—1986, aceste asocieri reprezentînd o importantă achiziție în gastroenterologia pediatrică (a fost identificată această infecție nu numai în gastrită — relativ rară la copil — dar mai ales ca o cauză importantă de durere abdominală recurentă și simptomatologie gastrointestinală superioară (vărsături asociate cu grețuri și cefalee ; hematemeză, ulcer gastroduodenal, anemie și enteropatie cu pierdere de proteine). La asimptomatici, colonizarea estimată serologic este rară dar la copiii simptomatici investigați și fibroscopic infecția a fost găsită la 6—31% (M. J. Mahony și J. M. Littlewood, 1989). Infecția apare mai ales la copiii mari (8—16 ani) dar a fost găsită și la 2 ani vîrstă. Boala pediatrică cu Campylobacter pylori diferă de cea a adultului : anomaliile endoscopice sînt comun găsite antral, au aspect nodular, ulcerațiile gastrice și duodenale sînt puțin obișnuite, iar — histologic — foliculii limfoizi sînt mai frecvenți. Prezența germenelui poate fi dovedită histologic prin colorații speciale, microbiologic (culturi din materialul bioptic), cu testul ureazei și serologic (anticorpi IgG specifici pentru Campylobacter detectați prin tehnica ELISA indirectă).



Scanned with OKEN Scanner

val scurt?), eşecului prosperării, simptome asociate (febră, infecţii recurente), ce medicamente a primit recent (mai ales antibiotice[1]), ce alimentaţie a primit în ultimele zile.

*Examenul clinic:* scaunele (număr, consistenţă, aspect: apoase, mucogrunjoase, cu mucus, puroi şi/sau sînge[2]), vărsăturile[3] (dacă există), anorexia şi eritemul fesier la sugar (preced obişnuit diareea), distensia abdominală (meteorismul abdominal pînă la ileus dinamic; perimetrul abdominal va fi măsurat de mai multe ori pe zi), starea de hidratare (mai frecvent deshidratare, mai rar edeme), starea nutriţională (distrofie? de ce grad?), colici abdominale sau tenesme, prolaps rectal, tonusul muscular, stare neuro-psihică (iritabilitate pînă la convulsii sau apatie pînă la comă: „coma dispepticum"), aparatul cardiovascular (modificări graduale, pînă la colaps anhidremic).

*Examene paraclinice:* coprocultura[4] (obligatorie în toate cazurile), alte examene ale scaunului (parazitologic[5], de digestie — în formele cronice) endoscopic, testul sudorii (suspiciune de fibroză chistică), hemograma completă, ionograma sangvină, aprecierea cantităţii de urină şi sumarul de urină, VSH, proteinele serice, examene ale altor aparate sau sisteme (imunologic[6], hematologic[7], urinar[8], hemoculturi[9], pulmonar[10], otic[11], examene virusologice[12]).

## 5.7.1. „Boala diareică acută"* (gastroenterita acută)

*Sinonime:* diareea acută, „boala diareică acută", dispepsia acută (denumire „istorică"), enterita acută, (gastro)enterocolita acută. *Definiţie:* este o malabsorbţie temporară a apei şi electroliţilor, ducînd la evacuarea accelerată a conţinutului intestinal şi soldîndu-se cu pierderi hidroelectrolitice. Dacă pierderile (antrenînd deshidratarea) însumează într-un interval scurt (24—36 ore) o scădere ponderală de 5%, deshidratarea (respectiv forma de boală) este uşoară, la 10% (respectiv, între 5 şi 10%) este considerată medie,

---

[1] Poate sugera diareea indusă de antibiotice determinată de Clostridium difficile.

[2] Produc obişnuit scaune cu sînge: enterita bacteriană cu germeni neenterotoxigeni, invazivi (Shigella, Salmonella, E. coli — unele tulpini, Yersinia etc.); amebiaza (necomună la noi); diareea indusă de antibiotice, cu Clostridium difficile; sindromul hemolitic-uremic; boala inflamatorie a intestinului subţire.

[3] Simptom obligatoriu dar frecvent în multe forme de boală; excesive în toxiinfecţiile alimentare.

[4] Decelează enteritele bacteriene:
— enterotoxigene: E. coli — unele specii, V. cholerae, Clostridium perfringens etc.;
— neenterotoxigene: Salmonella, Shigella, E. coli — unele specii, Yersinia etc.

[5] Depistează mai frecvent enterita parazitară cu Giardia.

[6] Boala inflamatorie a intestinului subţire (colita ulceroasă, boala Crohn), enteropatia indusă de gluten (celiachia).

[7] Sindromul hemolitic-uremic.

[8] Infecţia urinară (diaree extradigestivă sau parenterală).

[9] Sepsis (în special la nou-născut, asociat cu diaree, de exemplu cu Klebsiella).

[10] Diaree extradigestivă (de exemplu, pneumonia cu Klebsiella survenită în colectivităţi, în special în secţii de nou-născuţi).

[11] Diaree extradigestivă în otita medie şi otomastoidită.

[12] Enterita virală, mai frecvent cu rotavirus.

* Nu este vorba propriu-zis de o boală, ci de un grup de entităţi foarte asemănătoare clinic, a căror manifestare constantă şi obligatorie este diareea şi care — etiologic — recunosc o foarte mare diversitate de cauze. Termenul este oricum mai adecvat decît acela de „boli diareice acute", acesta din urmă putînd fi folosit ca titlu de capitol şi nu pentru entităţi clinice. Ori de cîte ori este posibil nu va fi folosit însă nici termenul de boală diareică acută ci denumirea bolii identificată etiologic.



Scanned with OKEN Scanner

iar *peste* 10% este severă, (tendința la, sau) colapsul (șocul) anhidremic devenind evident; la 15% apar fenomenele neurologice, pînă la comă. Forma severă, cu deshidratare de peste 10% este cunoscută sub numele de *toxicoză* anhidremică sau de exsicație. Gastroenterita este un proces inflamator, obișnuit infecțios (de obicei ușor sau de gravitate medie) și autolimitat. Totuși, diareea — acest simptom comun la sugar și sugarul mic — trebuie considerată o manifestare de boală potențial severă, necesitînd investigații minuțioase pentru stabilirea diagnosticului etiologic. Nu se va omite că o diaree ușoară poate deveni imediat (sau progresiv) severă și că bolnavul trebuie observat clinic, bacteriologic și epidemiologic cu multă atenție, fie la domiciliu, fie în spital. Și nu trebuie de asemenea omis că diareea rămîne o importantă cauză de morbiditate și chiar de mortalitate, în special la cele mai mici vîrste.

*Etiologia bolii diareice acute la sugar*

I. *Cauze determinante*

1. *Infecții enterale* (se consideră că cele mai răspîndite infecții intestinale dovedite în toată lumea sînt cu tulpini specifice de E. coli și cu rotavirusuri)
   a) *Bacteriene:* Shigella, Salmonella, E. coli (tulpini enterotoxigene sau enteroinvazive), *Campylobacter jejuni*, stafilococ, piocianic, *Klebsiella*, *Citobacter*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio parahemolyticus*; sînt considerate infecții bacteriene enterale „induse" de alimente cele cu *Staph. aureus*, Clostridium și *Bacillus cereus*
   b) *Virale:* *Rotavirus hominis* (cel mai comun factor etiologic al diareelor de iarnă), Echovirus, Enterovirus, Adenovirus, Calicivirus, Norwalk și *Norwalk-like Agent*, Astrovirus, Coronavirus, *Small round virus*
   c) *Parazitare:* Giardia lamblia (cea mai frecventă cauză de diaree parazitară), *Dientamoeba fragilis*, *Cryptosporidium*, monilii (*Candida albicans*)
2. *Infecții parenterale* (sau *extradigestive*): în rinofaringită, otită medie și otomastoidită, infecție urinară, piodermită, boli infecto-contagioase etc.
3. *Antibiotice:* Ampicilina, Lincomicina, Tetraciclinele, Neomicina etc.
4. *Greșeli în alimentație* (cauză din ce în ce mai rară de diaree la sugar):
   a) Cantitative: supra- și subalimentația
   b) Calitative: formule neadecvate de lapte, diluții necorespunzătoare, excese unilaterale în aportul unor factori nutritivi
5. *Alergie*
6. *Distrofie* (respectiv, malnutriție), în formele severe

II. *Cauze favorizante*

1. Îngrijire deficitară, condiții precare de igienă individuală și a mediului ; frigul ; diferiți factori meteorologici etc.
2. Vîrstă mică (nou-născut, sugar 1—3 luni), greutate mică la naștere prin prematuritate gestațională sau dismaturitate, diateze constituționale, alergice; absența unor mecanisme mature de apărare după întărcare cînd dispare protecția pasivă a laptelui uman, insuficienta dezvoltare a barierei mucoase digestive, eficiența slabă a sistemelor de transport din intestinul în dezvoltare, capacitatea mică a rinichiului sugarului de a se adapta unei eventuale privațiuni de lichide, rezerve nutritive relativ reduse (îl fac pe sugar vulnerabil la depleție de macro-, micronutrimente în condițiile unui aport redus și ale unor pierderi excesive)[1].

[1] Această „fragilitate" nutrițională este complicată de dependența totală a sugarului de anturaj ; sugarul nu poate să-și procure singur hrana atunci cînd îi este foame, fiind obligat să aștepte pînă cînd mama, alt membru al familiei, sora de pediatrie, medicul etc. se decid să-l alimenteze.

Gastroenterita acută, enterocolita acută, diareea acută, boala diareică acută este un sindrom clinic cu o mare diversitate *etiologică* (obișnuit infecțioasă) și o mare răspîndire pe întreaga planetă ; reprezintă una din problemele majore de sănătate ale întregii omeniri.

Posibilitățile de identificare etiologică în diaree au crescut în ultimii ani de la 10% la 70% (în practica curentă 40—60% din cazurile de diaree pot fi identificate etiologic).

Diareele sînt dintre cele mai frecvente boli ale sugarului și copilului mic[1], morbiditatea și mortalitatea rămînînd crescută în aceste boli (pe glob, aproximativ 5 milioane de copii mor de diaree în fiecare an).

[1] 90% din mortalitatea prin diaree infecțioasă este dată de vîrsta 0—5 ani.

*Etiologie.* Cunoașterea cauzelor diareelor acute a progresat mult — în special în ultimul deceniu — și au apărut (sau au putut să fie dovedite) noi cauze, mai ales infecțioase, anterior mai puțin bine sau deloc cunoscute, ale episoadelor diareice. Au fost identificați, corelat cu mecanismul patogenic, noi agenți etiologici infecțioși. Este în plus necesar să se menționeze că infecțiile intestinale reprezintă cea mai importantă cauză a bolilor diareice în toată lumea și că prin tehnici microbiologice moderne pot fi detectați tot mai mulți agenți etiologici — bacterieni, virali sau parazitari — responsabili de producerea diareei. Cu toate acestea se menține o oarecare pondere și a diareelor acute neinfecțioase.



Scanned with OKEN Scanner

*Cauze infecțioase ale gastroenteritei acute a sugarului în funcție de mecanismul patogenic primar*

| Bacterii și protozoare | | | Virusuri |
|---|---|---|---|
| Enterotoxigene | Invazive | Mecanism necunoscut | |
| *Vibrio cholerae*<br>Esch. coli<br>Clostridium perfringens<br>*Bacillus cereus*<br>*Clostridium difficile*[3] | Shigella<br>Salmonella<br>*Staph. aureus*<br><br>Yersinia<br>Campylobacter<br>*Entamoeba histolytica* | *Vibrio parahemolyticus*<br>*Aeromonas hydrophila*<br>Giardia lamblia[2] | Rotavirus[1]<br>*Norwalk-like-virus*<br>(Adenovirus, Astrovirus, Calicivirus) |

[1] Cel mai frecvent agent etiologic al diareelor de iarnă în unele zone geografice: 40—50 % din diareele internate în America de Nord.
[2] Protozoar parazit, agent etiologic relativ frecvent al diareei în unele zone geografice.
[3] Agent etiologic al enterocolitei ulceromembranoase: sensibil la Vancomicină i.v. sau oral și mai puțin la Bacitracină oral.

Oricum se evaluează în prezent că în diareele acute pot fi detectați agenții etiologici în 70 % din cazuri (față de 10 %, cu 10 ani în urmă) și că de cele mai multe ori este vorba de infecții. Agenții infecțioși pot fi *bacterii enterotoxigenice* (unele tulpini de Esch. coli, *Aeromonas hydrophila*, Klebsiella, *Clostridium difficile* — agent etiologic al enterocolitei pseudomembranoase, boală extrem de severă care beneficiază de tratamentul cu Vancomicină oral sau i.v., și eventual Bacitracină oral; Bacillus cereus, Clostridium perfringens, *Vibrio cholerae* 01 și non-01); *bacterii invazive* (Shigella, Salmonella, unele tulpini de Esch. coli, *Staphilococcus aureus*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter foetus jejuni* și *pilorididis*); *bacterii care acționează printr-un mecanism necunoscut* (*Vibrio parahemolyticus*, *Aeromonas hydrophila*); *paraziți* (Giardia lamblia, *Entamoeba histolytica*, *Dientamoeba fragilis*, Cryptosporidium); *fungi*: Candida; *virusuri enterice*: *Rotavirus hominis*, acceptat drept cauză majoră de diaree „de iarnă" la sugar și apreciat că reprezintă 40—50 % din cauzele diareelor internate în spital în America de Nord, *Norwark-like-virus* (Adenovirus, Astrovirus, Calicivirus)[1]; alte infecții*; alte cauze**. Asociat *factorilor determinanți acționează cu rol* important *factorii favorizanți* și anume: 1. Absența unor mecanisme de apărare mature, după întărcare (odată cu suprimarea protecției pasive asigurate de laptele matern)[2]; 2. Impactul pierderilor intesti-

[1] Spitalele de pediatrie reprezintă rezervoare bogate în virusuri intestinale, datorită viabilității și infecțiozității prelungite a acestora; pot fi detectați pe pereți, mobilier etc.
[2] După perioada neonatală motilitatea și aciditatea gastrică sînt normale, dar factorii imunologici ai mucoasei („bariera mucoasă") sînt insuficient dezvoltați.
* Infecții *parenterale* (extradigestive): otita medie și otomastoidita, ITU, septicemia etc.; *paraziții* (enteritele parazitare: giardiaza, amebiaza, moniliaza etc.); diareea indusă (favorizată, mai curînd) de *antibiotice* (cea mai redutabilă este enterita cu Clostridium difficile, germene colonizat într-un intestin „sterilizat" de antibiotice).
** Sindromul hemolitic-uremic, boala inflamatorie a intestinului subțire (colita ulceroasă, boala Crohn) în fazele *acute*. Se subliniază că se pot asocia cu *scaune sangvinolente* enteritele cu bacterii invazive (Shigella, Salmonella, E. coli, Yersinia), amebiaza (rareori și giardiaza), sindromul hemolitic-uremic, boala inflamatorie a intestinului subțire în faza acută. În grupul „alte cauze" intră de asemenea: alimentația neadecvată cantitativ sau/și calitativ, distrofia nutrițională și/sau malnutriția, alergia, în special la laptele de vacă (eventualitate mai rară în comparație cu celelalte forme etiologice).



Scanned with OKEN Scanner

male totale asupra pierderilor intestinale nete de lichide (este mai mare la sugar și copilul mic decît la adult, din cauza slabei eficiențe a sistemelor de transport din intestinul aflat în plină devoltare) ; 3. Deși sugarul dispune de un compartiment extracelular voluminos de lichide pentru a compensa pierderile intestinale, rinichii săi posedă o capacitate mai mică decît la adult de a se adapta la privațiunea de lichide ; rezervele nutriționale relativ reduse îl fac pe sugar mai vulnerabil la depleția de macro- și micronutrimente în condițiile unui aport redus și/sau ale unor pierderi excesive ; această „fragilitate" nutrițională este complicată de dependența totală a sugarului de cei care îl îngrijesc, el neputînd să-și procure singur hrana atunci cînd îi este foame și fiind obligat să aștepte pînă cînd familia sau cadrele medico-sanitare se decid să-l alimenteze[1]. Se consideră însă că *în țările nedezvoltate* cauzele *fundamentale* (de bază) ale gastroenteritei sugarului și copilului mic sînt îndeosebi sărăcia, supraaglomerarea, subnutriția, poluarea (în special a apei de băut, dar și a alimentelor), proasta sanitație, standardul scăzut de igienă. Se estimează *în acest mod* și *în astfel de circumstanțe* că acestea sînt, de fapt — în domeniul respectiv — „provocările" sociale de cea mai mare actualitate „încapsulate" în însăși miezul problemelor ridicate de diaree și malnutriție. Pentru că, în adevăr, în cele mai sărace țări ale lumii milioane de copii sub vîrsta de 2 ani continuă să moară de diaree și malnutriție. După tabelele OMS, în anul 1980 au murit de diaree, în țările nedezvoltate sau în curs de dezvoltare cinci milioane de copii sub vîrsta de 5 ani în cursul unui miliard de episoade de diaree acută. În acest mod, abordarea exclusiv medicală, științifică, a problemei gastroenteritei copilăriei, în mod izolat și nu într-un context mai general poate avea numai beneficii limitate.

*Epidemiologia* diareelor (gastroenteritelor) infecțioase determinate de germenii patogeni izolați, mai de mult sau în ultima vreme, necesită investigații perseverente pentru a putea fi cît mai bine cunoscută.

*Patogenic* și *fiziopatologic* menționăm mai *întîi* modificările primare și/sau secundare prin infecție enterală cu bacterii invazive (Shigella și Salmonella, de exemplu) sau enterotoxigene (unele tulpini de E. coli, de exemplu), prin ascensiunea germenilor saprofiți din segmentele inferioare în segmentele superioare ale intestinului sau prin colonizarea intestinului cu germeni patogeni (după antibioterapie de exemplu ; amintim enterocolita pseudomembranoasă în care colonizarea se face cu *Clostridium difficile*). Notăm, în al *doilea* rînd, accelerarea peristaltismului (eveniment foarte important) sau hipermotilitatea intestinală (sau hiperperistaltismul) în producerea căruia au un rol și prostaglandinele F și E (produc hiperperistaltism și hipersecreție). Al *treilea* eveniment fiziopatologic este reducerea capacității intestinului de a manipula apa și sodiul (malabsorbția apei și electroliților). În diareea indusă de toxine mecanismul este următorul : toxina se leagă de un receptor glicolipidic de suprafață purtat de enterocit și induce tulburări ce stimulează adenilciclaza intracelulară. Mărirea activității adenilciclazei determină niveluri

[1] Toate aceste 3 categorii de factori favorizanți „se exprimă" cel mai pregnant la nounăscut, la sugarul în vîrstă de 1—3 luni și la sugarul cu greutate mică la naștere — vîrste (sau circumstanțe) în care apariția diareei este o eventualitate mai frecventă, iar forma de boală este mai gravă.

ridicate ale AMPc care inițiază secreție activă de Na și Cl în lumenul intestinal. Transportul sodiului (cuplat cu glucoza) prin mucoasa intestinală și permeabilitatea mucoasei sînt (rămîn) intacte. În afară de inhibarea absorbției (malabsorbția apei și electroliților) este stimulată și/sau alterată secreția activă. În producerea acestor perturbări au rol enzimele bacteriene și exotoxinele bacteriene, și unele și celelalte convergînd la alterarea mucoasei intestinale. Atît enzimele bacteriene cît și exotoxinele bacteriene și alterările mucoasei antrenează stocarea unei cantități de apă și de sodiu excesiv de mare în colon și diaree apoasă. Enzimele bacteriene determină aceasta cu ajutorul acizilor dehidroxi liberi rezultați din sărurile biliare care inhibă — pe de o parte — absorbția apei, electroliților, monozaharidelor precum și activarea ATP-azei, și determină — pe de altă parte — secreția marcată de apă și de sodiu. Exotoxinele bacteriene acționează prin creșterea concentrației de AMPc care mărește secreția activă de clor și de sodiu. Ca rezultat al alterărilor mucoasei este inhibat transportul transintestinal al sodiului și, deci, absorbția glucozei. Al *patrulea* eveniment fiziopatologic este scăderea activității dizaharidazice (a lactazei, în special), prin fixarea unor antigene pe marginea „în perie" a mucoasei intestinale. Moleculele osmotic-active din lumenul intestinal determină diareea osmotică ; se produce o intoleranță temporară la lactoză. Al *cincilea* eveniment fiziopatologic este inhibarea absorbției glucozei, iar al *șaselea*, tulburarea fazei intraluminale a absorbției grăsimilor cu reducerea toleranței pentru grăsimi și diaree cu caracter steatoreic.

Sumar, „înlănțuirea" evenimentelor patogenice în diareea infecțioasă se face astfel: *agentul patogen* (bacterii, virusuri, protozoare, fungi) realizează — cu ajutorul — în cazul bacteriilor — *adezinelor* bacteriene (proteine din straturile filamentoase de pe suprafața bacteriilor care au rol de fixare) *aderarea* (adeziunea) la mucoasa digestivă. Se produce apoi *multiplicarea* germenilor și *colonizarea* intestinului, urmată de *agresiunea* propriu-zisă. Agresiunea poate fi de tip enterotoxinic, enteroinvaziv sau cu citotoxine. Diareea de tip *enterotoxinic* este realizată obișnuit de unele tulpini de E. coli, stafilococ etc. Shigella, Salmonella spp., Campylobacter, Yersinia etc. produc diaree de tip *enteroinvaziv* (germenii respectivi sînt enteroinvazivi). *Citotoxinele* (produse de Clostridium difficile, de exemplu) produc ulcerații și necroze ale peretelui intestinal.

În diareea de tip *enterotoxinic* germenii (E. coli, stafilococul, V. cholerae etc.) colonizează intestinul subțire dar nu se produc leziuni ale mucoasei. Enterotoxinele determină hipersecreție masivă, cu lichide bogate în bicarbonat și potasiu. Este o diaree apoasă severă, cu deshidratare masivă și pierderi mari de sodiu, potasiu, calciu (prin scaune) și clor (prin vărsături). Apare anhidremie, șoc și acidoză.



Scanned with OKEN Scanner

*Diareea de tip invaziv*; particularități. Germenii[1] se multiplică și pătrund în mucoasa intestinală producînd leziuni intestinale[2] deseori sîngerînde[3], care se pot croniciza. Pierderile hidroelectrolitice sînt mai mici. Unii germeni (Salmonella, de exemplu) au potențial invaziv sistemic.

[1] Shigella, Salmonella spp., Campylobacter, Yersinia. *Virusurile* realizează de asemenea un tip invaziv de diaree dar este lezat numai intestinul subțire (inflamație, leziuni epiteliale și viloase) : este permeabilizată mucoasa, se pierd apă și electroliți, este redusă activitatea dizaharidazică. *Giardia* produce leziuni intestinale în segmente diferite (practic, în orice segment al intestinului).

[2] Preferențial colonul, sigmoidul și rectul.

[3] Scaune cu sînge.

*Diaree prin citotoxine.* Citotoxinele lezează mucoasa intestinală producînd necroze și ulcerații (enterită necrozantă sau enterita ulceronecrotică) sau leziuni pseudomembranoase (cu Clostridium difficile, de exemplu).

*Clinic*, se ia ca model de descriere *gastroenterita acută nespecifică* (sau neetichetată etiologic). Anamnestic, vor fi evaluate : pierderea ponderală, alimentația care a precedat boala, scaunele (tip, aspect, frecvență, prezența mucusului, puroiului sau sîngelui), frecvența micțiunilor, prezența sau absența lacrimilor, simptomele asociate (febră, vărsături, durere abdominală etc.), boala concomitentă la alți membri ai familiei. Debutul poate fi precedat de o perioadă prodromală marcată de anorexie (sugarul „lasă resturi în biberon"), schimbarea comportamentului : indispoziție, agitație, somn superficial, eritem fesier premonitor („Morgenröte" al pediatrilor germani), stagnarea curbei ponderale. În perioada de stare se conturează clar triada simptomatică : diaree, vărsături, anorexie. Scaunele diareice se plasează pe prim plan : 4—5 pe zi, *mucogrunjoase*, „nelegate" (grunji albicioși, verzui sau maronii, de mărimi diferite, și mucus — produs al secreției intestinale — plutind într-un lichid vîscos) — scaun „tocat" ; alteori scaunele sînt mult mai frecvente (8—10—20 pe zi) fiind etichetate scaune *apoase* : bogate în apă (lichide), spumoase, emise în jet, „explozive", cu gaze ; sînt sărace în substanțe solide (cîțiva grunji fini și mucus) și bogate în apă (lasă *halo* pe scutece) ; sînt de culoare galben-verzuie sau verde („scaune verzi") ; mirosul este acru (predomină procesele de fermentație), reacția fiind acidă (este perturbată absorbția lactozei și/sau lipidelor ; mirosul putrid și reacția alcalină trădează tulburarea absorbției proteinelor). *Vărsăturile* reprezintă a doua manifestare

„Triada" diaree-vărsături-anorexie fundamentează din punct de vedere al manifestărilor digestive diagnosticul pozitiv de gastroenterită.



Scanned with OKEN Scanner

clinică importantă dar neobligatorie pentru diagnostic (nu apar constant). Deși cea mai mare parte a sugarilor cu diaree au și cîteva vărsături, în mai puțin de 1% din cazuri acestea sînt incoercibile, antrenînd pierderi mari și foarte rapide de lichide (în holeră se pot pierde prin vărsături 10 ml/kg/oră) și electroliți (potasiu și clor, în special). *Anorexia*, prezentă din perioada prodromală, se accentuează; induce lipsă severă de aport și contribuie la producerea deshidratării. Alte *simptome digestive*: colicile abdominale (se manifestă prin țipăt și frecarea călciielor, putîndu-se produce ulcerații, și sînt mai frecvente în enterocolite); meteorismul abdominal, consecință a unor

**Țipătul și colicile** apar și în alte circumstanțe (au cauze diverse); țipătul persistent necesită eforturi de elucidare. Foamea este cea mai frecventă cauză de plîns (țipăt) la sugar și trebuie diferențiată de alte cauze posibile (imposibilitatea de a eructa aerul înghițit, otita medie, stare de disconfort, intoleranța la lapte în alimentația artificială — mai puțin frecvent la sugarul alimentat la sîn; totuși unele alimente ingerate de mama care alăptează pot produce disconfort intestinal sugarului, abraziuni calcaneene etc. Colicile se referă obișnuit la dureri abdominale paroxistice de origine intestinală și sînt mai frecvente în primele 3—4 luni de viață. Modelul tipic este următorul: la un sugar obișnuit liniștit — progresiv sau brusc — apar dureri abdominale asociate cu țipăt, frectarea extremităților inferioare și — uneori — cu distensie abdominală; emisiunea de gaze sau scaunul fac uneori să dispară durerile.

importante procese de fermentație și/sau a parezei musculaturii netede intestinale, care survine în special în formele foarte severe. Scăderea (reducerea) *toleranței digestive* — inițial și, mai ales, la dizaharide și, în special, la lactoză; ulterior, la grăsimi — face realimentarea dificilă și contribuie la întreținerea sau accentuarea diareei; nu apare în toate cazurile și, în mod obișnuit, este trecătoare și parțială. O intoleranță tranzitorie la glucoză a fost semnalată în mai puțin de 2% din cazuri și poate îngreuna administrarea orală a acestui monozaharid în general foarte bine tolerat (inclusiv soluția Gesol). Scăderea *rezistenței la infecții* favorizează complicațiile infecțioase (cutanate, otice, pulmonare etc.). Scăderea *ponderală* trădează, în primul rînd deshidratarea și numai în al doilea rînd — cînd diareea se prelungește — înscrie slăbirea. Deshidratarea este, obișnuit, medie, antrenînd o scădere ponderală de 5—10%. Ca urmare a pierderii de apă și electroliți pot fi notate și cîteva *semne clinice de deshidratare:* deprimarea fontanelei, diminuarea turgorului, reducerea fluxului urinar etc. *Starea generală* se menține relativ bună sau este modificată în formele de gravitate medie: dispare „mina" de sănătate și culoarea roz a tegumentelor, sugarul este agitat. *Febra* poate lipsi. Gastroenteritele și enterocolitele infecțioase prezintă *febră* în multe cazuri, diareea febrilă fiind sugestivă de diaree infecțioasă. La sugarii de vîrstă mică, la producerea febrei

contribuie și deshidratarea (febră de deshidratare, febră „de sete"). Persistența febrei (diaree febrilă !) are semnificație de boală infecțioasă. *Scăderea toleranței digestive* (inițial, și mai ales, la dizaharide, iar ulterior și la grăsimi, în special la cele provenite din unt) și *scăderea rezistenței la infecții* se traduc prin incapacitatea sugarului de „a valorifica" alimentele și prin ușurința contractării unor (sau altor) infecții (cutanate, otice, pulmonare, renale etc.). *Scăderea în greutate* traduce — în primul rînd — *deshidratarea* (în această circumstanță se produce rapid) și, în al doilea rînd, atunci cînd boala se prelungește, *slăbirea*. Ca urmare a deshidratării și tulburărilor hidroelectrolitice se pot înregistra în grade variabile deprimarea fontanelei, diminuarea turgorului, persistența plicii cutanate, oliguria etc.

*

*Examenele paraclinice* vizează precizarea *diagnosticului etiologic*. Determinarea *p*H-ului scaunului poate aduce următoarele date : scaunul normal are *p*H 7—8 ; scăderea *p*H-ului sugerează prezența în scaun a acizilor organici (în intoleranța la dizaharide, de exemplu) ; un *p*H crescut (scaune alcaline) este sugestiv de diaree secretorie. Pentru evaluare este adesea necesar și examenul *coproparazitologic*, unii paraziți (giardia, moniliile) fiind cauză plauzibilă de diaree. La copilul febril, spitalizat, vor fi de asemenea efectuate una sau mai multe *hemoculturi*. Prezența *leucocitelor* în materiile fecale, respectiv, *coprocitograma* (colorația Loeffler cu albastru de metilen sau colorații Wright sau Gram) diferențiază ușor (și rapid) o gastroenterită (enterocolită) bacteriană de formele infecțioase virale și de diareele neinfecțioase, iar — în cadrul diareelor bacteriene poate diferenția o formă produsă de germeni enteroinvazivi de formele produse de bacterii enterotoxigene. Principalele boli care se asociază cu prezența leucocitelor în materiile fecale sînt : shigelloza (cu aproximativ 84% polimorfonucleare), salmonelloza (cu 75% polimorfonucleare), diareea cu E. coli enteroinvaziv (cu 85% polimorfonucleare) și boala inflamatorie a intestinului subțire (colita ulceroasă și boala Crohn — cu aproximativ 88% polimorfonucleare) ; menționăm de asemenea că în febra tifoidă coprocitograma este pozitivă, mononuclearele reprezentînd 95%. Cea mai importantă investigație paraclinică (obligatorie la orice bolnav cu diaree, dar și la contacți) este *coprocultura* practicată din materii fecale proaspăt emise (cu ajutorul coprocultorului ; recoltarea directă din ampula rectală pe sondă moale se va face numai de necesitate), înainte de administrarea antibioticelor și cu însămînțare cît mai rapid după recoltare. Prezența *sîngelui în scaun* poate fi evidențiată și numai prin simpla examinare a scaunului (sînge, mucus, culoare, miros, consistență) ; eliminarea în cantitate mică va fi demonstrată cu ajutorul testelor pentru hemoragii oculte (Hemoccult sau test cu guaiac). *Hemograma* este un examen de rutină obligatoriu și în diarei. Celelalte investigații vizează identificarea unor cauze extradigestive (ORL, examen sumar de urină, urocultură, radiografie toracică etc.) sau forma de gravitate (ionogramă, echilibru acidobazic prin metoda Astrup) ; pot fi luate în considerare și unele teste pacticate uzual în diareele cronice.



Scanned with OKEN Scanner

*Forme clinice și/sau etiologice de gastroenterită acută*

1. Forma comună (nespecifică sau neidentificată etiologic)
2. Gastroenterita infecțioasă (diareea *ex infectione*) enterală
   - 2.1. Bacteriană
     - 2.1.1. Dizenteria bacilară *(Shigellosis)*
     - 2.1.2. Enterocolita cu Salmonella *(Salmonelosis)*
     - 2.1.3. Colidispepsia
     - 2.1.4. Diareea epidemică a nou-născutului
     - 2.1.5. Enterocolita pseudomembranoasă (favorizată de antibiotice și produsă de *Clostridium difficile*)
     - 2.1.6. Enterocolita necrozantă (ulceronecrotică)
     - 2.1.7. Diareea (enterita) cu *Yersinia enterocolitica*
     - 2.1.8. Alte gastroenterite sau enterocolite bacteriene
   - 2.2. Virală
   - 2.3. Parazitară
     - 2.3.1. Cu Giardia lamblia
     - 2.3.1. Cu monilii (Candida albicans)
     - 2.3.3. Cu alți paraziți
3. Diareea parenteral-infecțioasă
4. Diareea *ex alimentatione*
   - 4.1. Diareea „la sîn"
   - 4.2. Diareea postprandială (pseudodispepsia exsudativilor)
   - 4.3. Diareea prin greșeli alimentare a sugarului alimentat artificial
5. Diareea alergică
   - 5.1. Alergia la laptele de vacă
   - 5.2. Alergia la soia
   - 5.3. Alte diarei alergice
6. Diareea din distrofie (malnutriție)
7. Forme greu de încadrat
   - 7.1. Diareea intractabilă precoce
   - 7.2. Sindromul colonului iritabil

## 5.7.2. Forme de gastroenterită acută

### 5.7.2.1. *Gastroenterita acută nespecifică*

Se definește etiologic ca o formă de diaree cu caracter inflamator acut dar în care nu a putut fi decelată cauza, „contextul" clinic fiind obișnuit infecțios.

*Evaluarea* se face prin :

— modul de prezentare : de obicei brusc cu vărsături urmate de diaree (precedate de cele mai multe ori de anorexie) ;

— caracterul autolimitat, în cele mai multe cazuri ;

— prezența neobligatorie („facultativă") a febrei (de origine infecțioasă, sau/și prin deshidratare : febra „de sete") ;

— deshidratare mai mult sau mai puțin accentuată, prin pierderi și reducerea aportului de lichide — mai frecventă la copilul mai mic de 3 ani și — în special — la sugar ;

— diverse semne sau simptome digestive : colici abdominale, tenesme, meteorism abdominal etc.



Scanned with OKEN Scanner

*Anamneza :* scaune modificate (număr, aspect, prezența mucusului și/sau sîngelui), scădere în greutate*, anorexie, vărsături, prezența sau absența lacrimilor*, frecvența micțiunilor*, simptome asociate — digestive și extradigestive, sau generale : colici abdominale, tenesme, meteorism abdominal sau durere abdominală localizată, durată—tuturor acestor manifestări (de cît timp au fost semnalate) ; boală sau manifestări similare la alți membri ai familiei sau la alți copii din colectivitate.

*Examenul fizic :* aspectul obiectiv al scaunelor[1], descrierea aspectului pielii, turgorului și mucoaselor*, fontanela (dacă este deprimată)*, ochii (privirea), absența sau prezența lacrimilor*, starea generală (activitatea, vioiciunea sau apatia, iritabilitatea), eventual *rash* asociat.

*Examene de laborator :* coprocultura, alte determinări bacteriologice sau virusologice, coprocitograma (evaluarea prezenței leucocitelor și a neutrofilelor după coloratia Wright)[2], ionograma, Astrup, densitatea urinii*, alte examene (hemograma, investigații extradigestive etc.).

---

* Evalucază starea de deshidratare și amploarea acesteia.

[1] Scaune apoase în : colidiareea cu E. coli enterotoxigenic, forma diareică (nu dizenterică) a shigellozei, enterita cu rotavirus și holeră.

[2] Neutrofile absente în diareea cu E. coli enterotoxigenic, enterita cu rotavirus și holeră ; uneori prezente în infecția cu E. coli enteropatogenic, forma diareică a shigellozei și constant prezente în infecția digestivă cu E. coli enteroinvaziv, forma dizenterică a shigellozei și salmonelloza digestivă. Este deci posibilă diferențierea rapidă a unei enterite cu germeni enterotoxigeni de enteritele cu germeni enteroinvazivi.

*Particularitățile unor forme diverse de diaree neinfecțioasă*

*Gastroenterita nespecifică*[1] *:* scaune apoase, vărsături comune, crampe ; terapie de rehidratare orală sau parenterală.

*Infecție extradigestivă* (parenterală) : infecție otică sau urinară, *sepsis* ; scaune „moi" pînă la lichide, cu puțin mucus ; simptome corelate cu boala subiacentă.

*Malnutriție :* scaune „moi", cu lichid puțin ; simptome : eșecul prosperării, apatie, slăbiciune ; remedii dietetice.

*Alergia la laptele de vacă :* scaune apoase, cu mucus și eozinofile pe frotiu ; colici și eliminare de scaune după fiecare masă ; remediu : excluderea laptelui din dietă.

*Alergia la alte alimente :* aceleași particularități ; simptome asociate cu noul aliment care a produs reacția alergică.

*Colonul iritabil :* scaune apoase cu mucus și alimente nedigerate ; poate urma după o spaimă, injurie dureroasă sau o altă boală ; remedii dietetice : lichide, alimente moi, apoi dietă obișnuită.

*Acrodermatitis enteropathica :* diaree profuză cu scaune apoase, cu mucus.

*Sindromul celiac :* steatoree, distensie abdominală, malnutriție.

*Enterita regională (boala Crohn) :* scaune cu sînge și mucus, colici.

*Colita ulceroasă :* scaune „destrămate", cu sînge, adesea noaptea.

---

[1] Alimentația neadecvată și greșelile alimentare, cantitative și calitative, continuă să joace rol etiologic.



Scanned with OKEN Scanner

Cea mai frecventă formă de „boală diareică acută" la sugar și copilul mic este *diareea (gastroenterita) acută infecțioasă*. Cum în unele cazuri nu poate fi demonstrată cauza infecțioasă, multe cazuri sînt etichetate încă drept forme de gastroenterită *nespecifică* (sau cu etiologie neprecizată), separat de *gastroenterită infecțioasă* (bacteriană sau virală). *Evaluarea* unei gastroenterite infecțioase include studiul epidemiologic, definirea caracterului scaunelor[1] și aprecierea atentă a stării de hidratare a bolnavului. Demonstrarea leucocitelor (fecale) în scaune[2] se corelează bine cu boala inflamatorie (obișnuit bacteriană). *Coprocultura* este obligatorie în *toate cazurile*[3] dar sînt considerate indicații particulare prezența scaunelor cu sînge, mucus abundent și/sau puroi în scaune, toxicitatea (în evoluție) bolii, severitatea diareei, caracterul recurent (recidivant), trenant sau cronic al diareei, caracterul epidemic al bolii (diareea epidemică !), diareea febrilă, gazdele compromise.

### 5.7.2.2. *Gastroenteritele infecțioase*

*Particularitățile gastroenteritelor infecțioase*

*Cu bacterii invazive :*

*Salmonella :* incubație 1—2 zile ; diaree febrilă, scaune cu sînge, leucocite prezente în scaun ; grețuri, vărsături ; terapie antiinfecțioasă : Ampicilină 150 mg/kg/zi, oral sau Amoxicilină 50 mg/kg/zi, oral, sau Cloramfenicol 50—100 mg/kg/zi, oral[1].

[1] Cotrimoxazol 8—10 mg/kg/zi, este o alternativă agreată. Se face, în plus, tratament dietetic și cu antispastice ; după vindecare este posibil ca bolnavul să rămînă purtător.

[1] Examinarea scaunului are în vedere consistența, numărul pe zi, mirosul, prezența mucusului, puroiului sau sîngelui. Cantitatea sugestivă de sînge și mucus atestă *colita*. Pentru cantitate mai mică de sînge se practică testul cu guaiac.

[2] Se asociază cu leucocite fecale : shigelloza (84%, polinucleare), salmonelloza (75%, polinucleare), febra tifoidă (95%, mononucleare), enterite cu E. coli invazive (85%, polinucleare), colita ulceroasă și boala Crohn (88%, polinucleare).

[3] Coprocultura va fi recoltată imediat și, oricum, înainte de a se lua startul terapeutic cu antibiotice. Însămînțarea se va face cît mai rapid ; dacă nu este posibil, materialul recoltat va fi păstrat la frigider într-un lichid conservant. Recoltatul va fi prelevat din plină masă fecală sau — dacă nu a fost emis un scaun recent — pe sondă Nelaton direct din rect. Vor fi căutați germenii bacterieni mai comuni : Shigella, Salmonella, *Campylobacter fetus* subspeciile *jejuni*, E. coli tulpini enteropatogene (*Vibrio cholerae* nu este cauză de diaree în țara noastră decît excepțional și de „import" ; poate fi, eventual, identificat *Vibrio parahemolyticus*). *Diareea călătorilor* (o boală autolimitată care durează cîteva zile) este obișnuit determinată de E. coli enterotoxigeni, dar pot fi implicați de asemenea Shigella, Salmonella, alte bacterii, virusuri și chiar Giardia. *Colita pseudomembranoasă* sau colita asociată cu (sau indusă de) antibiotice este produsă de Clostridium difficile prin mecanism toxigen. *Toxiinfecția* alimentară poate fi determinată de mai multe bacterii, obișnuit toxigene (producătoare de toxine) : stafilococi, *Clostridium perfringens, C. botulinum* (boltulism), *Vibrio parahemolyticus* și *Baccillus cereus*. Unii autori recomandă să se caute de rutină numai Salmonella și Shigella și laboratorul să fie alertat dacă se suspectează Campylobacter, Yersinia sau Vibrio. E. coli producători de toxine sînt identificați prin tehnici pentru enterotoxine. Toxina produsă de C. difficile este căutată la bolnavii cu colită membranoasă, iar pentru Yersinia este patognomonică creșterea titrului serologic. În *toxiinfecții* alimentare se are în vedere perioada de la ingestie la debut : 3—6 ore pentru S. aureus, uneori numai 30 de min. ; 1—24 ore pentru C. perfringens (obișnuit 12—18 ore) ; 12—24 pînă la 72 ore pentru Salmonella.

*Shigella* (Shigella sonnei) : incubație 1—3 zile ; leucocitoză în sîngele periferic 10 000—16 000/mmc., cu polinucleoză ; leucocite prezente în scaun, scaune diareice cu puroi și sînge ; tenesme, colici, grețuri, vărsături ; în cazuri severe, fulminante, debutul este brutal, cu febră mare, stare de prostrație, șoc, meningism, convulsii, dureri abdominale difuze. Antibiotic de elecție : Ampicilina 100 mg/kg/zi, oral, divizat, la 6 ore, timp de 5 zile (Amoxicilina pare să nu fie eficientă pentru tulpini rezistente) ; Cotrimoxazol 8—10 mg/kg/zi (pentru TMP), divizat, la 12 ore, oral, timp de 5 zile ; medicamentele antidiareice pot prelungi evoluția bolii[1] ; Colimicina 100 000 U.I./kg/zi, oral, mai este folosită.

*Staphylococcus aureus* : sursă — purtători, piele infectată (pustule) ; incubație cu durată necunoscută ; scaune apoase, cu puroi ; crampe ; comun, în asociere cu terapie prelungită cu antibiotice pentru altă boală. Terapie : Neomicină 50 mg/kg/zi, oral.

*Enterocolita stafilococică* are o incubație de cîteva ore (atunci cînd „realizează" o toxiinfecție alimentară. Debutul este brusc, cu vărsături, diaree apoasă, deshidratare (adesea holeriformă), febră, stare toxică.

*Campylobacter fetus :* incubație 2—7 zile ; diaree apoasă, scaune cu mucus ; grețuri, vărsături, colici. Tratament antiinfecțios : Eritromicină 40 mg/kg/zi, divizat, oral, la 6 ore, timp de 5—7 zile.

[1] Au fost raportate succese terapeutice și cu Acid Nalidixic (Negram) 50 mg/kg/zi, oral, atît în dizenterie cît și în salmoneloze.

*Cu bacterii enteroloxigene :*

*Clostridium difficile :* durata incubației nu este cunoscută , infecția survine după antibiotice administrate în alt scop ; crampe, diaree (scaune cu mucus ; toxina este prezentă în scaun). Vancomicină 40 mg/kg/zi, oral (nu se absoarbe), în prize divizate, la 6 ore, sau I.V., 7 zile, sau pînă ce nu mai este demonstrată prezența toxinei în scaune ; se întrerupe tratamentul cu antibioticele folosite anterior (o penicilină, o cefalosporină sau clindamicina).

*Enterocolita cu Clostridium difficile* „realizează" forme variate de gravitate (de la ușoare la severe, ulceromembranoase). Citățm ca factori favorizanți : distrofia severă, tratamentul prelungit cu antibiotice, spitalizarea îndelungată (apar uneori forme epidemice).

*Vibrio cholerae :* excepțional de rară ; există purtători ; incubație : de la 6 ore la 2 zile. Diaree profuză, apoasă, caracter epidemic, febră, deshidratare rapidă, șoc hipovolemic posibil. Tratament : cotrimoxazol, furazolidon, tetraciclină (la copiii mari și profilactic).



Scanned with OKEN Scanner

*Cu virusuri :*

*Rotavirus :* cale de contaminare fecal-oral, purtători ; incubație : 2—3 zile ; diaree cu scaune apoase care pot conține puroi și sînge ; febră, vărsături ; infecție respiratorie ; mai frecventă sub 3 ani, iarna. Tratament : rehidratare hidroelectrolitică, tratament dietetic (în special, restricție de lactoză).

*Adenovirus :* sursă respiratorie, incubație 2—5 zile ; scaune cu mucus ; tratament : înlocuirea apei și electroliților pierduți.

*Enterovirus, parvovirus, calicivirus :* purtători, cale fecal-orală ; incubație : 1—3 zile ; diaree apoasă, scaune lichide cu mucus ; vărsături. Tratament : înlocuirea lichidelor și electroliților pierduți.

*Protozoare*

*Giardia :* purtători ; incubație cu durată necunoscută ; diaree, colici ; uneori, mimează dizenteria ; chisturi în scaune, trofozoizi în lichidul obținut prin tubaj duodenal. Tratament : furazolidon, metronidazol sau mepacrin.

*Cu caracter de toxiinfecție alimentară :*

*E. coli :* la nou-născut, sugar mic sau gazdă compromisă determină o gastroenterită cu caracter toxigen sau cu caracter invaziv. La alte vîrste toxiinfecție alimentară posibilă, cu sursă-alimentele contaminate ; germenii se dezvoltă în tractul intestinal, toxinele determinînd hipersecreție de lichide în intestinul subțire ; incubație : 24—72 ore ; debutul diareei este brusc ; vărsături rare. Tratament : Neomicină 100 mg/kg/zi, oral, în 3 prize, înlocuirea lichidelor și electroliților (mai ales la sugarii mici); tratament dietetic; măsuri profilactice, antiepidemice în secții de nou-născuți și colectivități de sugari foarte mici.

*Stafilococi :* sursa pentru toxiinfecție alimentară — carne, produse de lapte, „sos" de carne, smîntînă (frișcă, cremă) contaminate de adulți cu leziuni cutanate stafilococice. Incubație : 1—18 ore ; enterotoxina provenită din alimente acționează asupra receptorilor intestinali ; debut brusc cu vărsături violente care persistă 48 de ore ; apare la copii care au primit aceleași alimente. Terapie de înlocuire a lichidelor pierdute.

*Bacillus cereus :* sursa — alimente contaminate ; incubație : 1—12 ore ; se produc toxine necrozante și emetizante ; debut brusc cu vărsături și colici abdominale, după care urmează diareea ; manifestările persistă cel puțin 24 de ore. Tratamentul este nespecific.

*Clostridium botulinum :* toxina absorbită blochează joncțiunea neuromusculară (provine din conserve de carne sau din carne preparată la 115°C) ; incubație 24—96 ore. Clinic, sindromul toxinei exogene se manifestă cu vedere dublă, nistagmus, gură uscată, disfagie ; poate exista paralizie motorie progresivă, fără implicare senzorială.

sau semne meningiene. Tratament : antitoxină (preparate polivalente) ; în caz de paralizie respiratorie : asistență ventilatorie mecanică ; traheostomia poate fi utilă pentru înlăturarea secrețiilor ; dacă există paralizii prelungite : alimentație pe sondă. Aminoglicozidele (gentamicina) pot exacerba simptomele. Prognostic : rata mortalității este de 50%.

*Clostridium perfringens*. Sursă : preparate de carne ; mecanism de acțiune : enterotoxina produce hipersecreție de lichid în intestinul subțire. Incubație : 8—18 ore. Diaree profuză cu debut brusc ; vărsături ocazionale. Terapeutic, înlocuirea lichidelor și electroliților.

*Vibrio parahaemolyticus*. Sursă : pește ; mecanism : toxina determină hipersecreție de lichide în intestinul subțire. Incubație : 6—96 ore. Clinic, diaree cu debut brusc, care se menține 1—3 zile, fiind uneori sangvinolentă. Apare „în grup", la copiii care au primit aceleași alimente.

*Diareea călătorilor*. Boală în general autolimitată. Se recomandă profilaxie nespecifică : se bea numai apă minerală sau apă fiartă ; se consumă fructe fără coajă ; infecția poate fi prevenită prin administrarea mai multor medicamente incluzînd doxiciclina, bismutul subsalicilic și cotrimoxazolul.

**Forme clinico-etiologice de gastroenterită și enterocolită infecțioasă.** *Gastroenterita virală* este una din formele relativ frecvente de diaree infecțioasă la sugar și copilul mic, în anotimpul rece[1]. Multe enterite nebacteriene la sugari și copiii mici au etiologie virală, cel mai frecvent fiind incriminat rotavirusul. Virusul se localizează în mucoasa intestinului subțire superior, fiind identificat în cisterna reticulului endoplasmatic al celulelor viloase[2] ; determină scăderea activității dizaharidazelor și alterează transportul sodiului prin mucoasa intestinală, fără să modifice secundar flora intestinală, metabolismul sărurilor biliare și peristaltismul. Clinic, incubația este scurtă (de 1—3 zile, în medie 48 de ore) ; debutul este brusc, cu vărsături, diaree apoasă și febră mică. Perioada de stare durează aproximativ 4—6 zile, gravitatea bolii fiind de la ușoară la fulminantă (cu deshidratare și colaps, urmate de exit). Contagiozitatea este foarte mare (virusul se elimină prin scaune). Nu se semnalează recidive, imunitatea fiind durabilă.

[1] Alți factori favorizanți : vîrsta mică ; au fost raportate cazuri și la un nou-născut în vîrstă de 4 zile.

[2] Se produc alterări morfologice ale vilozităților mucoasei intestinale care se normalizează numai după 4—6 săptămîni (virusul dispare din intestin în 5—7 zile).

*Gastroenteritele virale* „prezintă“ două forme mai comune. Forma *sporadică* (mai rar, epidemică[1]), la sugari și copii mici, se manifestă obișnuit — după o incubație de 1—3 zile — cu debut febril, vărsături și diaree severă (deshidratare); mai frecvent, virusul incriminat este rotavirus hominis; survine în sezonul rece; coprocitograma este negativă; evoluează 5—6 zile[2]. Forma *epidemică* propriu-zisă apare la toate vîrstele. Diareea este explozivă, cu durată de 1—2 zile, asociindu-se cu semne generale.

[1] Contagiozitatea este de 40—70%; excreția maximă a virusului se notează în a 3—4-a zi de boală.

[2] 4 luni pînă la 2 ani vîrstă.

*Dizenteria (shigelloza).* Este cu atît mai severă cu cît copilul este mai mic (sub 2 ani); la copiii mari boala îmbracă o formă medie de gravitate, avînd tendința la autolimitare. Cele mai multe cazuri de enterocolită cu Shigella dysenteriae sînt produse de tulpinile Flexner și Sonnei. *Tabloul clinic* este caracterizat de bruschețea debutului, cu febră (diaree febrilă !), frison (la copilul mai mare) sau convulsii (la sugar), indispoziție, tulburări ale senzoriului (asociate cu convulsiile și febra — sugerează encefalita acută). Curînd apar însă colicile abdominale, tenesmele și scaunele apoase numeroase, cu mucus, puroi și sînge; stabilirea diagnosticului nu mai întîmpină astfel nici o dificultate. La sugari, aspectul muco-purulent-sangvinolent al scaunelor și tenesmele pot lipsi. Frecvent se asociază manifestări respiratorii de bronșită și laxitatea sfincterului anal (prolapsul rectal se produce mai rar). În 50% din cazuri, au diaree și alți membri ai familiei. Uneori (la copiii mai mari, în special) boala poate fi discretă și diagnosticul este greu de precizat. *Coprocultura* este pozitivă pentru Shigella; există hemoconcentrație cu creșterea marcată a hematocritului, survenind precoce, curînd de la debut. Leucocitoza este marcată, asociindu-se cu neutrofilie și deviere la stînga a formulei leucocitare (prezența pe frotiu a neutrofilelor nesegmentate în număr mai mare decît segmentatele este un semn util pentru diagnosticul diferențial). *Diagnosticul pozitiv* se bazează pe diareea febrilă cu scaune mucopurulente și/sau sangvinolente, izolarea germenelui în coprocultură, colicile abdominale, tenesmele și modificarea stării generale (indispoziție, tulburarea senzoriului, convulsiile de debut). *Diagnosticul diferențial* se face cu infecțiile enterale produse de Salmonella sau de E. coli enteropatogen (la sugarii foarte mici) cu ajutorul coproculturii; cu gastroenteritele virale (ECHO-virus determină izbucniri epidemice de vară, iar rotavirusul este responsabil de diarei infecțioase de iarnă); cu dizenteria amebiană (prin examinarea microscopică a scaunelor proaspete); cu toxiinfecțiile alimentare; cu invaginația intestinală (durere colicativă intermitentă, cu perioade de acalmie, absența febrei, palparea „tumorii“ abdominale, scaune cu aspect de „jeleu de coacăze“). *Complicațiile* includ deshidratarea acută, acidoza metabolică și șocul (în special la sugar), cronicizarea (persistă scaunele diareice, cu aspect mucoid), tulburarea stării de nutriție (în formele trenante sau cronice), otita medie, pneumonia și artrita nesupurată (ocazional).

*Enterocolita ulceronecrotică sau necrozantă* apare mai frecvent la prematuri, sugari de vîrstă foarte mică (inclusiv nou-născuți) și la alte categorii de sugari cu diferite alte handicapuri biologice. Boala apare în condiții de *stress*. Înainte de a fi recunoscută ca entitate distinctă, diagnosticul era de enterită ischemică, infarctizare intestinală neonatală, perforație gastrointestinală idiopatică, sau chiar apendicită acută sau peritonită. Manifestările *clinice* se aseamănă cu cele ale septicemiei (apnee, cianoză, bradicardie, instabilitate termică, în asociere cu semne și simptome gastrointestinale și abdominale: retenție de conținut gastric și aspirat bilios, distensie abdominală, roșeață și sensibilitate a peretelui abdominal, prezența ocultă sau francă de sînge în scaun) și, adesea, diagnosticul de enterocolită nu poate fi stabilit decît odată cu apariția acestor manifestări severe. Examenul *radiologic* poate confirma diagnosticul, divulgînd pneumatoză intestinală cu prezența intramurală a aerului, iar examinarea microscopică a unor specimene de mucoasă intestinală obținute intraoperator poate contribui la precizarea diagnosticului. *Epidemiologic*,

*Enterocolita necrotică* (necrozantă, ulceronecrotică) apare mai frecvent la nou-născuți, prematuri, atrepsici de vîrstă mică. Meteorismul abdominal este caracteristic (și, practic, obligator). Se produc necroze intestinale *ischemice*. Mortalitatea este de 30—70% (sau mai mare).

este sugerat caracterul de boală infecțioasă, în prezent considerîndu-se că, *patogenic*, concură la producerea bolii ischemia intestinală, anoxia, infecția bacteriană și lipsa de protecție imună a sugarilor care nu primesc lapte uman. Mecanismul patogenic este dominat de triada ischemie intestinală, dezvoltare excesivă a bacteriilor în intestin și formula de lapte cu care este alimentat sugarul. Boala are un larg spectru de prezentare și gravitate, sugerînd existența mai multor factori etiologici, fiind mai curînd un sindrom decît o boală specifică. Uneori se prezintă inițial ca o boală benignă cu semne și simptome minime; alteori debutează brusc și este greu de diferențiat de șocul septic. Diferențele de prezentare depind de sediul leziunilor produse de bacterii, virulența germenilor, felul alimentației și răspunsul imun. O importanță majoră are infecția bacteriană, fie ca infecție gastrointestinală primară cu un singur germene și aspect epidemic, fie prin hiperdezvoltarea florei bacteriene intestinale favorizată de stază și malabsorbție și în care formula de lapte folosit și protecția imună deficitară (sistemică și locală, gastrointestinală) joacă un important rol. Se ajunge astfel la pneumatoză, perforație, peritonită, abcese intraabdominale și/sau septicemie (ultimele trei, cu germeni gramnegativi și anaerobi). Ischemia și hipoxia (prin suferință intrauterină, asfixie perinatală, sindrom de detresă respiratorie, șoc neonatal, boală congenitală de inimă, tromboembolie consecutivă folosirii cateterului pentru exsangvinotransfuzie, policitemie, hipotermie, spasm vascular) sînt responsabile de leziunile mucoasei intestinale, pe care germenii o pot invada, astfel, cu ușurință. Factorii citați acționează în perioadele peri- și neonatală, dar și la sugarul mic. Toate stările în care este interferată circulația intestinului (șocul sau colapsul vascular, de exemplu) produc de asemenea ischemie. Leziunile mucoasei se pot produce însă și direct, consecutiv acțiunii unor formule dietetice hipertone (hiperosmolare), diareei cronice, dilatației prestenotice. Asocierea dintre leziunea intestinală și infecția bacteriană „merge pe același drum" și are aceleași consecințe.



Scanned with OKEN Scanner

*Diagnosticul pozitiv* are în vedere atît *circumstanțele* în care apare boala (prematuritate, nou-născut, sugar foarte mic; diferite alte handicapuri biologice; boli preexistente: detresă respiratorie neonatală, hipotermie, șoc/colaps neonatal (fig. 103) sau la sugarul foarte mic; este însă posibil ca anterior îmbolnăvirii sugarul să fi avut o bună stare de sănătate și să fi crescut satisfăcător), cît și *manifestările clinice*: distensie abdominală (manifestare foarte precoce), retenție în stomac a alimentelor de la masa precedentă, vărsături bilioase, melenă, hematochezie, sensibilitate sau durere abdominală (semne mai tardive); se pot asocia: instabilitatea termică, apneea, bradicardia, „marmorarea" tegumentelor, cianoza, șocul, coagularea intravasculară diseminată; semnele *radiologice:* radiografiile abdominale fără substanță de contrast („pe gol") înscriu precoce pneumatoză intestinală, imagine de ileus cu anse intestinale dilatate și aer „liber" intraabdominal (pneumoperitoneu); prezența aerului este evidentă și intramural sau hepatic (portal). Pentru stabilirea unor „precizări" de diagnostic se vor face, în plus: hemoculturi, coproculturi, uroculturi, culturi din LCR; dacă există ascită se va efectua paracenteză abdominală, însămînțîndu-se lichidul pe medii pentru aerobi și anaerobi. *Anatomopatologic*, leziunile constau din ulcerații cu profunzime variată, perforații (uneori foarte fine, alteori cu diametrul de 0,5—1 cm, cu margini nete sau neregulate, cu vechime („vîrstă") diferită; zone de necroză de culoare cenușie sau verzuie, cu aspect de hartă geografică; peteșii ale mucoasei intestinale; anse dilatate; adenopatie mezenterică (uneori); peritonită cu caracter fibrinos sau purulent; abcese intraabdominale cu germeni gram-negativi sau cu anaerobi. *Evoluția* poate fi foarte rapidă, cu progresiune spre moarte în cîteva ore sau în 1—2 zile. Alteori, evoluția este mult mai lungă (2—3 săptămîni), cu o perioadă intermediară de acalmie.

*Diareea parenteral-infecțioasă* sau diareea infecțioasă extradigestivă este o entitate din ce în ce mai rar diagnosticată, multe cazuri considerate parenterale fiind cu probabilitate infecții enterale concomitente sau consecutive. A rămas însă agreată posibilitatea ca, la sugar, o infecție parenterală să poată influența direct digestia și metabolismul intermediar, producînd inapetență, vărsături și diaree. Diferențierea diareei parenteral-infecțioase (prin infecție extradigestivă) de gastroenterita infecțioasă sau de diareea indusă de alimentația necorespunzătoare rămîne astfel o necesitate. Clinic, infecția otică (otita medie sau otomastoidita), infecția urinară, *sepsis*-ul sau alte infecții extradigestive se pot asocia cu scaune moi, pînă la lichide, conținînd puțin mucus, dar pe prim plan se află simptomele bolii subiacente. Cînd diareea parenterală apare tardiv, la un sugar cu infecție bacteriană extradigestivă, spitalizat, se va avea în vedere și posibilitatea de a fi vorba de o suprainfecție spitalicească.

## 5.7.3. Sindromul colonului iritabil

Este vorba de copii care în primele luni de viață au avut colici intestinale sau au suferit de diaree postprandială (pseudodispepsia exsudativilor) și care la vîrsta de 1—3 ani emit zilnic în orele de veghe 3—6 scaune diareice, apoase, cu mucus și alimente nedigerate. Manifestările pot fi declanșate de factori de *stress* (spaimă, injurie dureroasă, infecție etc.) și dispar spontan în

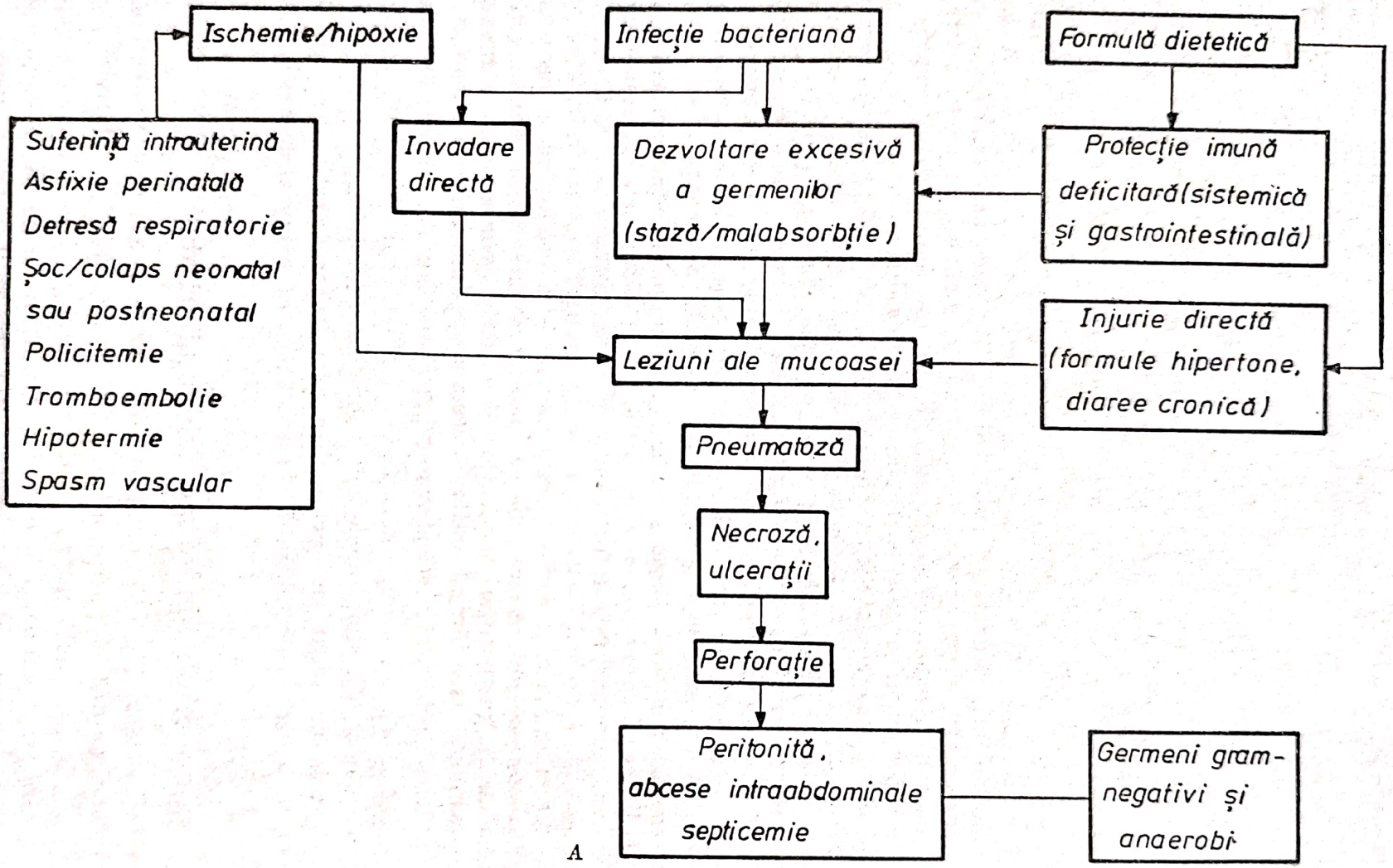



*Fig. 103. Enterita ulceronecrotică*, A. Schema mecanismului etiopatogenic.

Scanned with OKEN Scanner

*B*

*C*

*Fig. 103* B. Aspect anatomopatologic macroscopic (M. Pop). C. Aspect histopatologic (M. Pop).

jurul vîrstei de 3—4 ani. Altfel, copilul este sănătos și activ, are apetit bun, nu suferă de nici o boală organică și se dezvoltă normal. Deși a fost relatat un reflex gastrocolic particular de activ, patogenia rămîne obscură. Anamneza de boală digestivă funcțională și la alți membri ai familiei se semnalează frecvent.

## 5.8. Sindromul de deshidratare acută

### 5.8.1. Manifestări clinice în toxicoza de exsicație

*Toxicoza* de exsicație este un mod, etiologic particular, de manifestare a sindromului de deshidratare de *cauză digestivă* (diareică). Este o formă de deshidratare prin pierderi extrarenale; prin diaree se pierde apă și sodiu; vărsăturile exagerează aceste pierderi (în special de sodiu); prin hipertermie (dacă există) se pierde — în plus — apă. Boala *debutează* de obicei brusc, în plină sănătate, cu alterarea gravă a stării generale și a faciesului, stare de colaps — asociate cu manifestări digestive severe (pe prim plan situîndu-se diareea și vărsăturile). În multe cazuri, însă, debutul este precedat de o perioadă *prodromală* de la cîteva ore la mai multe zile: sete, stare de agitație, scaune diareice, vărsături, modificarea faciesului. Se va insista în anamneză asupra momentului apariției primelor semne și simptome, în special a scaunelor diareice (număr, aspect etc.) și vărsăturilor. Existența febrei și transpirației, greutatea sugarului înainte de îmbolnăvire, temperatura mediului ambiant, cantitatea și felul lichidelor primite de sugar anterior îmbolnăvirii și la primele tentative de rehidratare, anorexia și restricțiile impuse de anturaj — sînt date importante care trebuie reținute din anamneză. Se va insista, de asemenea, asupra stării sugarului, anterior îmbolnăvirii (distrofie sau malnutriție, hipoproteinemie, anemie, prematuritate, eventuale tare neurologice). *Perioada de stare* este marcată de alterarea rapidă și profundă a stării generale, de prezența scaunelor diareice și a vărsăturilor. Semnele de deshidratare intensă, colapsul și tulburările neurologice (torpoare, letargie, comă, convulsii) — completează tabloul. Faciesul este caracteristic: paloarea feței, cu discretă cianoză a buzelor și obrajilor. Aspectul faciesului se modifică rapid și izbitor, pe măsură ce deshidratarea se accentuează: privire fixă, absentă, stranie; ochi înfundați în orbite, cu cearcăne albastre, violacee și pupile miotice; pleoapele se închid rar, rămînînd mult timp întredeschise; clipitul este rar (aspect de „ochi de păpușe"); globii oculari își pierd luciul normal, se usucă, prezentînd ulcerații; reflexul corneean diminuează, pentru a dispărea complet în faza terminală. Conjunctivele se acoperă de depozite fuliginoase. Faciesul este anxios, exprimă teamă, trăsăturile feței sînt crispate; alteori faciesul este imobil, ca „o mască"; nasul pare că se subțiază. Obrajii sînt moi, palizi, cenușii; buzele sînt subțiri, cianotice, uscate; culoarea cenușie a feței contrastează cu cianoza buzelor. Capul este animat



Scanned with OKEN Scanner

de mișcări lente de lateralitate. Inițial sugarul este agitat[1] ; ulterior activitatea motorie este redusă, țipătul slab, privirea vagă. Obnubilația devine astfel unul dintre cele mai importante semne generale. Copilul inert și aton este indiferent la tot ceea ce se petrece în jurul său, nu recunoaște persoanele (dacă vîrsta i-ar permite), nu reacționează la excitanți dureroși. Starea de prostrație întreruptă de scurte accese de plîns este evidentă. *Scăderea ponderală* bruscă este cel mai obiectiv semn clinic de *deshidratare.* Cîntărirea frecventă și corectă devine astfel cea mai sensibilă evaluare (măsurare) a balanței nete a apei. Variații zilnice ale greutății corpului cu 2—3% sînt comun observate la sugarii bolnavi și nu se asociază în mod obișnuit cu manifestări clinice. Pierderile mari (ca în toxicoza de exsicație), aportul insuficient sau excreția urinară crescută (în alte circumstanțe etiologice) se asociază însă cu scăderi importante ale greutății corporale și manifestări clinice corespunzătoare. În toxicoza

**Deshidratarea : forme de gravitate ; evaluare**

| | Ușoară | Moderată | Severă |
|---|---|---|---|
| Procentul pierderii (%) | 5 | 10 | 15 |
| Semne/simptome | Variabil | Prezente | Severe |
| Sete | + | + | + |
| Absența lacrimilor | +/— | + | + |
| Uscăciunea mucoaselor | +/— | + | + |
| Deprimarea fontanelei | — | + | + |
| Înfundarea globilor oculari | — | + | + |
| Hipotonia globilor oculari | — | + | + |
| Modificarea turgorului | — | +/— | + |
| Hiperpnee | — | +/— | + |
| Hipotensiune/șoc | — | Iminent | Prezent |
| Urină : volum | Redus | Oligurie | Oligoanurie |
| Osmolalitate (mOsm/kg) | 600 | 800 | Maximală |
| Densitate urinară | 1 020 | 1 025 | Maximală |
| Uree sangvină | Nivel superior | Crescută | Mult crescută |
| *p*H sangvin | 7,40—7,22 | 7,30—6,90 | 7,10—6,80 |

de exsicație scăderea ponderală atinge sau depășește 15% din greutatea corporală scăderi de 10% în 24—48 de ore fiind obișnuite. *Reducerea volumului urinar* (oliguria pînă la anurie) este o altă manifestare cardinală a bolii, prognosticul fiind decis și de reapariția diurezei (dacă diureza se menține în cursul unei

[1] Țipătul are un timbru particular, este „dureros", „spart", neîncetat.

| Valori normale ale funcției renale la diferite vîrste | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | La naștere | La 1–2 săptămîni | 6 luni–1 an | 1–3 ani | Adult |
| Rata de filtrare glomerulară (ml/min/m²) | 15 ± 11 | 31 ± 15 | 45 ± 12 | 55 ± 13 | 68 ± 10 |
| Fluxul plasmatic renal (ml/min/m²) | 51 ± 12 | 89 ± 20 | 203 ± 42 | 310 ± 70 | 354 ± 53 |

deshidratări severe este evocată originea renală a pierderilor inițiale de lichide). Se asociază cu retenție azotată și acidoză. Înregistrarea numărului de micțiuni și colectarea urinii pentru măsurarea volumului urinar sînt obligatorii. *Setea vie* exprimată de sugar prin agitație, plînș, „devorarea" biberonului (dacă i se oferă) este semn precoce de deshidratare celulară (apare la o pier-

| Estimarea deshidratării (evaluarea deficiențelor) | | | |
|---|---|---|---|
| Semne clinice | Grade de deshidratare | | |
| | Ușoară | Moderată | Severă |
| Pierdere ponderală (%) | 5 | 10 | 15 |
| Comportament | Normal | Iritabil | Hiperiritabil pînă la convulsii; letargic pînă la comă |
| Sete | Ușoară | Moderată | Intensă |
| Mucoase | Normale | Uscate | Prăjite |
| Lacrimi | Prezente | +/– | Absente |
| Fontanelă anterioară | Plată | +/– | Deprimată |
| Turgorul pielii | Normal | +/– | Modificat |
| Persistența plicii cutanate | Absentă | Moderată | Accentuată (piele ca „o cîrpă udă") |
| Volumul de urină eliminat și numărul de micțiuni în 24 de ore | Normale | Reduse | Mult reduse pînă la absența temporară |
| Colapsul (insuficiență circulatorie) | Absent | Absent sau o oarecare tendință | Prezent |
| Tulburări neurologice (convulsii, comă) | Absente | Absente | Prezente în multe cazuri |



Scanned with OKEN Scanner

dere de lichide de 5% ; lipsește în deshidratarea extracelulară în care sugarul refuză să bea). *Uscăciunea mucoaselor* este, de asemenea, semn de deshidratare celulară ; mucoasa bucală este uscată, roșie, aderentă la apăsătorul de limbă, cu depozit alb-cenușiu. Polipneea o poate accentua (prin evaporare rapidă). În deshidratarea extracelulară pielea poate fi umedă (ca și mucoasa bucală, de altfel). *Febra* (de deshidratare, „de sete") este caracteristică deshidratării celulare ; poate fi însă determinată (sau întreținută) de o infecție. *Deprimarea fontanelei* (în cazuri grave și la sugarii mici asociată cu încălecarea oaselor craniului) este — în special — semn de deshidratare extracelulară, cu reducerea volumului LCR, dar poate surveni și în deshidratarea celulară (prin reducerea volumului creierului) ; este oricum mai netă în prima eventualitate. *Persistența plicii cutanate* este semn clasic de deshidratare extracelulară ; pielea își pierde elasticitatea, este „sleită", „uscată, „veștejită", palidă, cenușie-cianotică, plica cutanată persistînd ca „o cîrpă udă" ; persistența plicii cutanate este mai evidentă la sugarii cu țesut adipos redus. În deshidratarea celulară (hipertonă) turgorul are o consistență păstoasă (plica cutanată este îngroșată, sclerematoasă), modificările survenind tardiv și numai atunci cînd deshidratarea este severă. *Hipotonia și înfundarea globilor oculari* (prin diminuarea umoarei apoase și deshidratarea țesutului retroorbitar) sînt semne de deshidratare extracelulară. *Tahicardia, hipotensiunea și șocul* sînt manifestări cardiovasculare grave. În deshidratarea izotonă, pulsul este rapid și tensiunea arterială scăzută ; în deshidratarea hipertonă, pulsul și tensiunea arterială sînt moderat scăzute, iar în deshidratarea hipotonă pulsul este rapid și tensiunea arterială foarte scăzută. Colapsul este precoce în deshidratarea extracelulară (hipotonă) și tardiv în deshidratarea celulară (hipertonă). *Semnele respiratorii* includ respirația Kussmaul (respirație acidotică), dispneea „sine materia" și sînt condiționate de acidoză și febră, agravînd deshidratarea. *Manifestările neurologice* sînt caracteristice. În deshidratarea hipertonă sugarul este inițial neliniștit și prezintă un țipăt ascuțit, pătrunzător, ca un mieunat ; este particulară hipersensibilitatea. În evoluție apar apatia și somnolența, putîndu-se instala coma (la o deshidratare de 15%). În acest tip de deshidratare simptomele neurologice survin mai precoce sau sînt mai intense decît în alte tipuri ; se produce encefalopatia hiperosmolară, hemoragică cu hipertonie musculară și comă (există redoare, spasme, rigiditate, hipertermie). Hipernatremia severă și necorectată condiționează seromul sau hematomul subdural, putînd genera sechele neurologice, iar hiperhidratarea celulară terapeutică determină edem cerebral și convulsii. În deshidratarea izotonă se notează stare de obnubilare și letargie. În deshidratarea hipotonă este obișnuită letargia generalizată dar convulsiile hiponatremice sînt relativ rare (sau mai rare decît ne-am aștepta) chiar dacă hiponatremia este marcată. În toxicoză EEG este nespecifică : suferință cerebrală difuză, unde lente, polimorfe, generalizate, cu predominanță posterioară. *Manifestările hepatice* includ hepatomegalia, hemoragiile digestive (au și alte cauze), steatoza (evidențiată bioptic).



Scanned with OKEN Scanner

## 5.8.2. Investigaţia paraclinică

Cuprinde ionograma, determinarea constantelor echilibrului acido-bazic, ureea sangvină (100 mg/dl sau mai mult, în majoritatea cazurilor)[1], testele de disproteinemie, proteinograma (există o pseudohiperproteinemie prin hemoconcentraţie), hematocritul (valori artificial crescute, prin hemoconcentrare), hemograma completă, teste de coagulare (cel puţin testul de protrombină), ECG (monitorizează potasemia şi calcemia), examenul de urină (albumină prezentă, cilindrii hialini, hematurie microscopică, de asemenea prin insuficienţă renală funcţională, tranzitorie, reversibilă), coprocultura (obligatorie în toxicoza de exsicaţie care este un sindrom de deshidratare de cauză digestivă)[2].

*Tulburările echilibrului acido-bazic* (tabelele 5.1, 5.2, 5.3, 5.4) cuprind — depinzînd de *p*H — *acidoza* şi *alcaloza*. Acestea pot fi acute sau cronice, res-

*Tabelul 5.1*

| Constante ale echilibrului acidobazic: valori normale | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Sînge | *p*H | $PCO_2$ | $HCO_3^-$ | $CO_2$ t |
| Arterial | 7,38—7,45 | 35—45 mmHg | 23—27 mEq/l | 24—28 mEq/l |
| Venos | 7,35—7,40 | 45—50 mmHg | 24—29 mEq/l | 25—30 mEq/l |

*Tabelul 5.2*

| Componente ale echilibrului acidobazic (valori normale obţinute prin metoda Astrup, din sîngele capilar) | | |
|---|---|---|
| *p*H | 7,35—7,45 | |
| $pCO_2$ | 40 mmHg | Componentă respiratorie |
| BE | 0—(—4) mEq/l | Componentă metabolică |
| BT | 45—50 mEq/l | |
| BS | 20—22 mEq/l | |
| BA | 19—22 mEq/l | Factori combinaţi (respiratori şi metabolici) |
| $CO_2$t | 21—23 mEq/l | |

[1] Prin insuficienţă renală funcţională tranzitorie şi hipercatabolism proteic.

[2] O importanţă deosebită în investigarea paraclinică într-un sindrom de deshidratare acută au ionograma şi determinarea constantelor echilibrului acido-bazic. Valorile normale şi abaterile patologice au fost detaliate în paragrafele anterioare şi nu revenim asupra acestor date.



Scanned with OKEN Scanner

**Tulburări acidobazice**

| Tulburare | Mecanism mai comun | Modificări ale $HCO_3^-$, *p*H şi $PaCO_2$ | Răspuns compensator | Modificări compensatoare ale $HCO_3^-$, $H^+$, *p*H, $PaCO_2$ | Rezultat final al $HCO_3^-$, $H^+$ şi $PaCO_2$ |
|---|---|---|---|---|---|
| Acidoză metabolică | Pierdere de bicarbonat de sodiu | $HCO_3^-$ scăzut<br>$H^+$ crescut<br>*p*H scăzut | Ventilaţie crescută | $H^+$ scade<br>*p*H creşte<br>$PaCO_2$ scade | $HCO_3^-$ scăzut<br>$H^+$ crescut<br>$PaCO_2$ scăzut |
| | Cîştig de $H^+$ proteină sau sulfat | $HCO_3^-$ scăzut<br>$H^+$ crescut<br>*p*H scăzut | Acidifiere renală crescută | $HCO_3^-$ creşte<br>$H^+$ scade<br>*p*H creşte | |
| Alcaloză metabolică | Pierdere de $H^+$ sau HCl | $HCO_3^-$ crescut<br>$H^+$ scăzut<br>*p*H crescut | Ventilaţie redusă | $H^+$ creşte<br>*p*H scade<br>$PaCO_2$ creşte | $HCO_3^-$ crescut<br>$H^+$ scăzut<br>$PaCO_2$ crescut |
| | Cîştig de fosfat de Na | $HCO_3^-$ crescut<br>$H^+$ scăzut<br>*p*H crescut | Alcalinizare renală iniţial crescută | $HCO_3^-$ scade<br>$H^+$ creşte<br>*p*H scade | |
| Acidoză respiratorie | Creşterea $PaCO_2$ (depresie respiratorie) | $H^+$ crescut<br>*p*H scăzut<br>$PaCO_2$ crescut | Acidifiere renală crescută | $HCO_3^-$ creşte<br>$H^+$ scade<br>*p*H creşte | $HCO_3^-$ crescut<br>$H^+$ crescut<br>$PaCO_2$ crescut |
| Alcaloză respiratorie | Scăderea $PaCO_2$ (hiperventilaţie) | $H^+$ scăzut<br>*p*H crescut<br>$PaCO_2$ scăzut | Alcalinizare renală crescută | $HCO_3^-$ scade<br>$H^+$ creşte<br>*p*H scade | $HCO_3^-$ scăzut<br>$H^+$ scăzut<br>$PaCO_2$ scăzut |



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 5.4*

**Mecanisme compensatorii în tulburările acido-bazice**

| Tulburare | *p*H | $HCO_3^-$ | $PaCO_2$ | Compensare |
|---|---|---|---|---|
| Acidoză metabolică | Scăzut | Scăzut | | Scăderea $PaCO_2$, urină acidă |
| Acidoză respiratorie | Scăzut | | Crescut | Urină acidă |
| Alcaloză metabolică | Crescut | Crescut | | Creşterea $PaCO_2$, urină alcalină |
| Alcaloză respiratorie | Crescut | | Scăzut | Urină alcalină |

piratorii sau metabolice, simple sau mixte, pure sau compensate. În „imbalanța" pură a *p*H-ului, dezechilibrul rezultă din devierea de la normal fie a $PaCO_2$ (componenta respiratorie), fie a $HCO_3^-$ (componenta metabolică); creşterea $PaCO_2$ corespunde creşterii numitorului din ecuația Henderson-Hasselbach şi determină o scădere a *p*H-ului reprezentînd *acidoza respiratorie*. Invers, scăderea $PaCO_2$ se soldează cu diminuarea numitorului şi creşterea *p*H-ului, ducînd la alcaloză respiratorie. Retenția de $HCO_3^-$ este cauză de alcaloză metabolică, iar coborîrea $HCO_3^-$ dezvoltă *acidoza metabolică*. Modificările acido-bazice declanşează mecanisme care realizează compensarea — obişnuit parțială — a stării de acidoză sau alcaloză.

*Acidoza respiratorie* rezultă din retenția de $CO_2$ şi creşterea consecutivă a $H_2CO_3$. Normal, creşterea $PaCO_2$ stimulează efortul ventilator pentru eliminarea gazului carbonic în exces (hipercapnie). În faza acută a acidozei respiratorii, mecanismele disponibile de tamponare şi compensarea renală sînt minime, şi *p*H scade rapid atunci cînd $PaCO_2$ depăşeşte 50 mmHg. Prin acidifierea urinii, rinichii pot creşte bicarbonatul din lichidele extracelulare la 40 mEq/l sau mai mult, pentru a compensa hipercapnia marcată. Obişnuit, nou-născuții sînt incapabili de a realiza această compensare şi rămîn sever acidotici cu sindrom de detresă respiratorie.

*Alcaloza respiratorie* nu este o problemă pediatrică comună. Hiperventilația, datorată de obicei tahipneei, apare la bolnavii ventilați mecanic, în special la nou-născuții cu sindrom al detresei respiratorii; apare de asemenea în sindromul Reye, în faza inițială a intoxicației salicilice, în stări anxioase sau de isterie şi în stările hipermetabolice. Mai poate apărea dacă acidoza metabolică este rapid corectată. Alcaloza respiratorie acută poate precipita tetania. Diagnosticul de laborator se bazează pe triada *p*H crescut, $PaCO_2$ scăzut şi bicarbonat normal.

*Acidoza metabolică* este rezultatul creşterii ionilor de $H^+$ în sînge, concomitent *p*H-ul fiind scăzut; sînt consumate bazele tampon din sînge (bicarbonatul şi alte baze) şi $CO_2$t scade. Se acumulează acizi organici. Acidoza metabolică poate rezulta din pierderea de bicarbonat, acumularea de acid lactic (de exemplu, secundar metabolismului anaerobiotic din şoc); forma cronică este determinată la copil de boli renale (parenchimatoase, obstructive, tubulare) şi produce invariabil eşecul creşterii, fiind necesară terapia de corecție. Ca răspuns la *stress*-ul acidemic, revine rinichiului şi plămînului sarcina de a face compensarea (corecția): creşte prompt ventilația pe minut ceea ce an-



Scanned with OKEN Scanner

trenează scăderea $PaCO_2$, chiar mai marcat decît în alcaloza respiratorie primitivă în care $PaCO_2$ rămîne obișnuit mai ridicat de 25 mmHg ; concomitent, acidifierea urinii influențează în cursul a puține zile atît reducerea circulației cît și a ratei de filtrare glomerulară.

*Alcaloza metabolică.* Este obișnuit o parte a unei „deranjări" generale a apei și electroliților, implicînd fie cîștigul de baze puternice și de bicarbonat de către lichidele extracelulare, fie pierderea de acizi ficși. Cauza comună la copil este afectarea tractului gastrointestinal (de exemplu, stenoza pilorică care se soldează cu pierdere de HCl prin vărsături). Un rol central în dezvoltarea și corecția alcalozei metabolice este jucat de potasiu. În alcaloza acută, $K^+$ este deplasat din compartimentul extracelular în compartimentul intracelular pentru a se menține electroneutralitatea, fiindcă ionul $H^+$ se pierde ; deși $K^+$ seric poate fi scăzut, $K^+$ total din organism rămîne normal. Stările în care se produce depleție de potasiu determină și stimularea producerii aldosteronului. Rinichii devin avizi de sodiu ; pe măsură ce depleția de potasiu reduce $K^+$, tubul distal schimbă $H^+$ pentru sodiu ; se produce o acidurie paradoxală care coexistă cu alcaloza sistemică și tulburarea se perpetuează.

## 5.9. Diareea cronică

**Diareea cronică sau gastroenterita cronică.** Se vorbește de diaree cronică atunci cînd acest simptom persistă mai mult de 2—4 săptămîni. Cea mai comună formă este diareea cronică sau gastroenterita cronică nespecifică (sau nedeterminată etiologic).

*Etiologie* : necunoscută ; *stress*-ul psihosocial și familial, posibil.

*Evaluare* și *diagnostic :* anamnestic, diaree profuză, apoasă, la vîrsta 1—5 ani, survenind la multiple formule și modificări dietetice. Pot fi revelate dezacorduri familiale sau alte *stress*-uri sociale. Tabloul fizic și creșterea sînt normale. Investigațiile de rutină, analizele de urină și coproculturile sînt negative. Sînt excluse cauzele comune de diaree cronică.

*Clasificarea etiologică a diareei cronice la sugari și copii*
(după J. F. Fitzgerald și J. H. Clark, 1982 — cu comentarii proprii și adnotări)

I. *Diaree cronică cu scaune apoase**
   1. Diaree persistentă postenteritică (cu sau fără intoleranță la carbohidrați)
   2. Infecții intestinale cu manifestări diareice persistente
      a) Virale (eventualitate puțin probabilă ; infecția virală produce obișnuit diaree de scurtă durată)

* Dacă diareea persistă după repausul intestinal complet este sugerată diareea *secretorie*.

b) Bacteriene (Shigella, Salmonella, E. coli, Yersinia enterocolitica)
c) Parazitare (Giardiaza; cea mai comună parazitoză care induce diaree cronică; nu determină prezența de eozinofile în scaune)

3. Deficiențe de dizaharidaze (malabsorbția dizaharidelor)[1]
   a) Deficiența de lactază (adesea secundară[2]; alactazia congenitală este extrem de rară)
   b) Deficiența de zaharază-izomaltază[3]
4. Malabsorbția glucozei-galactozei (este rară; poate fi primară sau secundară)
5. Gastroenteropatia alergică (prezența eozinofilelor în scaun)
   a) Alergia la proteinele laptelui de vacă
   b) Alergia la proteinele din soia
6. Boala Hirschsprung-enterocolită
7. Constipația psihogenică și encoprezis
8. Sindromul intestinului scurt (postoperator; mult mai rar, congenital)
9. Sindromul intestinului subțire contaminat
   a) Obstrucție intestinală (subacută sau cronică)
   b) Disfuncție anastomotică consecutivă rezecțiilor, anse oarbe, fistule enterice, motilitate tulburată, malrotație etc. (examenele radiologice cu contrast contribuie la punerea diagnosticului)
10. Diaree clorată congenitală
11. Defecte imune primare
12. Cantități anormale de săruri laxative în apa de băut (sulfat de magneziu, sulfat de sodiu), abuz de laxative.
13. Diareea asociată cu tumori
    a) Ganglioneurom (peptid intestinal vasoactiv ?)
    b) Sindromul Zollinger-Ellison
    c) Sindromul diaree apoasă-hipopotasemie-acidoză
    d) Carcinomul medular al tiroidei
14. Diareea asociată cu tulburări endocrine
    a) Hiperparatiroidismul
    b) Insuficiența adrenală
    c) Diabetul zaharat

---

[1] Prezența substanțelor reductoare într-un scaun *acid* sugerează malabsorbția carbohidraților. Zaharoza nu este o substanță reductoare și necesită hidroliză înainte de a se adăuga Clinitest.

[2] Intoleranța secundară la carbohidrați apare mult mai frecvent decît deficiența primară; cea mai comună este deficiența secundară de lactază după gastroenterita acută. Excluderea lactozei din dietă amendează diareea.

[3] Dintre stările primare de intoleranță la carbohidrați, deficiența de zaharază-izomaltază este cea mai comună. Dacă este suspectată intoleranța primară la carbohidrați, se vor face teste de toleranță la lactoză, zaharoză și glucoză. Recent a fost introdus pentru evaluarea malabsorbției carbohidraților testul cu hidrogen.



Scanned with OKEN Scanner

II. *Diaree cronică cu steatoree*[1]

1. Fibroză chistică
2. Enteropatie indusă de gluten (celiachie, boală celiacă)
3. Sindromul Shwachman (insuficiență pancreatică-hipoplazia măduvei osoase)
4. Sindromul intestinului subțire contaminat (culturi din lichidul duodenal pentru aerobi și anaerobi; prezența germenilor coliformi și anaerobilor sugerează contaminarea)
5. Sindromul intestinului scurt
6. Colelitiaza
   a) Atrezia biliară extra- sau intrahepatică
   b) Hepatită neonatală
   c) Ciroză hepatică
7. Gastroenterita alergică (eozinofile în scaun)
8. Defecte imune primare
9. Limfangiectazia intestinală
10. Abetalipoproteinemia și hipobetalipoproteinemia (acantocite în frotiul de sînge periferic, nivel scăzut al colesterolului seric, electroforeza serum-lipoproteinelor)
11. Acrodermatitis enteropathica (diaree, leziuni cutaneomucoase, alopecie, nivel scăzut al zincului seric)
12. Steatoreea indusă de medicamente (neomicină, colestiramină)
13. Anemia prin deficiență de fier
14. Boala Whipple

III. *Diaree cronică cu scaune sangvinolente*

1. Dizenteria bacilară (Shigella) și salmonellozele
2. Boala inflamatorie a intestinului (este prezent puroiul în scaune)
   a) Colita ulcerativă
   b) Boala Crohn
3. Enterocolita pseudomembranoasă
4. Dizenteria amoebiană
5. Diareea asociată cu leziuni anale (imită tabloul clinic)

*Forme* **etiologice** *de diaree cronică*

Diareea cronică nespecifică (sindromul colonului iritabil)
Infecții digestive cronice (salmonelloze, giardiaza, infecția cu E. coli, infecția cu *Clostridium difficile*)
Fibroza chistică (infecții digestive cu Yersinia sau Campylobacter spre deosebire de infecțiile respiratorii care sînt cel mai frecvent cu *Pseudomonas aeruginosa*)

[1] Un nivel al carotenului seric de 100 mcg/dl sau mai mult exclude malabsorbția grăsimilor; valori mai mici de 50 mcg/dl sugerează malabsorbția dacă bolnavul a consumat caroten. Valori de 50—100 mcg/dl sînt echivoce. Bolnavii cu nivele scăzute ale carotenului seric vor primi xiloză sol. 10%, oral, 14,5 g/m², făcîndu-se determinarea xilozuriei după o oră și/sau balanța grăsimilor după 72 de ore. O valoare a xilozei sangvine mai mică de 25 mg/dl face necesară biopsia intestinului subțire.

Celiachia (boala celiacă, enteropatia indusă de gluten)
Deficiența de dizaharidaze sau intoleranța la dizaharide (mai frecvent, la lactoză)
Boala inflamatorie a intestinului subțire (colita ulceroasă și boala Crohn)
Diareea cronică de cauză anatomică
  Sindromul intestinului scurt
  Malrotația
  Boala Hirschsprung (megacolonul congenital)
Diareea cronică de cauză endocrină
  Hipertiroidismul
  Boala Addison
  Hiperplazia adrenală congenitală (pseudohermafroditismul feminin cu pierdere de sare)
Alte forme etiologice de diaree cronică
  Infecțiile tractului urinar
  Acrodermatitis enteropathica
  Neuroblastomul și ganglioneuromul

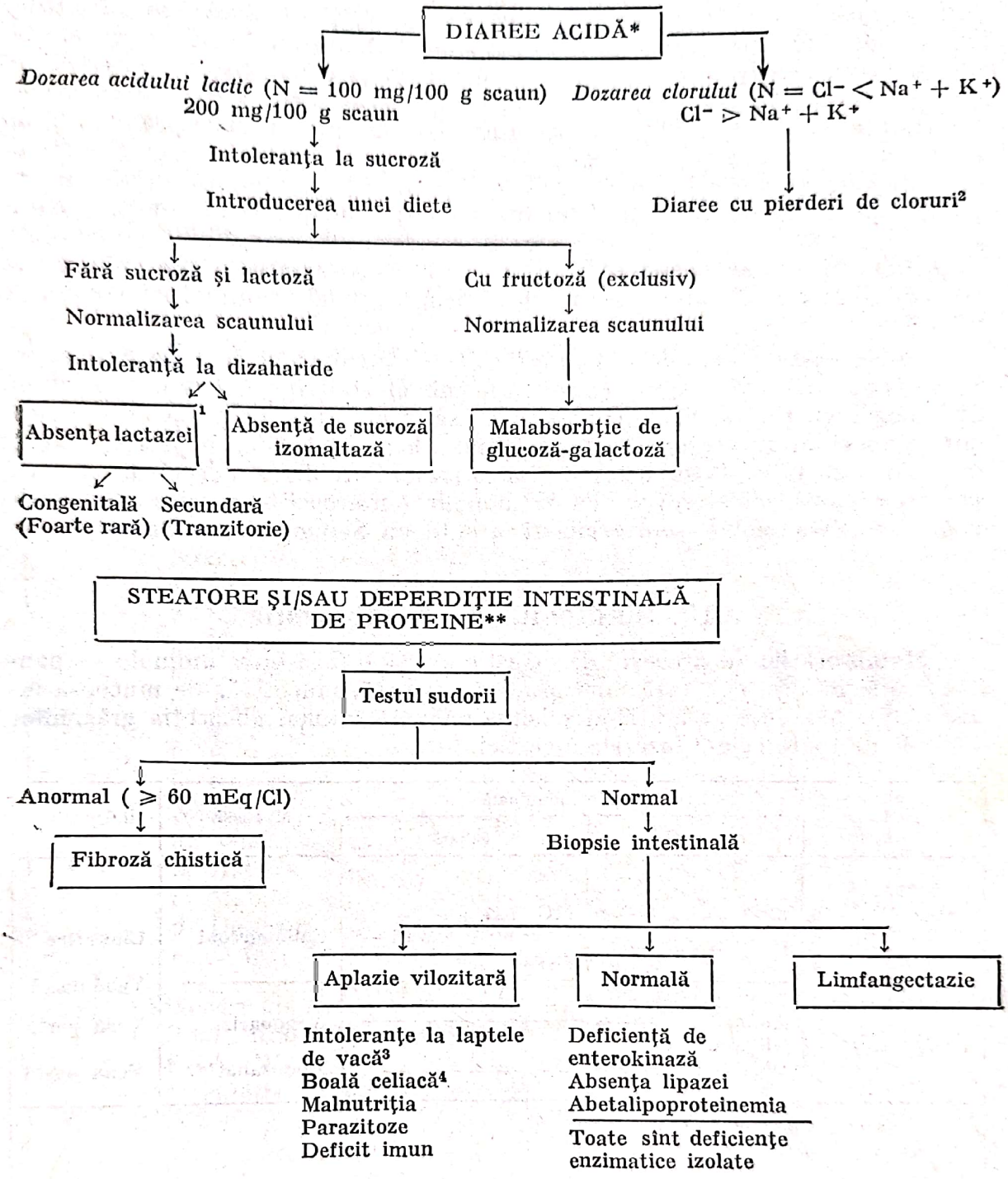
*

Tipul de descriere este *diareea cronică de cauză neprecizată*. Debutul *clinic* poate fi marcat de un episod acut de diaree, cu sau fără vărsături. Sînt necesare investigații (anamnestice, clinice, paraclinice) care se referă la felul alimentației anterior îmbolnăvirii, eventuale alimente cu gluten (pe bază de făină de grîu) primite înaintea debutului, infecții intestinale cronice (Shigella, Giardia etc.), antecedente perinatale (eventual, infecții intrauterine), durata bolii actuale de la debut, anamneză familială de boli alergice, starea hidratării la internare, starea de nutriție la internare (eventual marasm, greutatea fiind uneori mai mică decît la naștere); se fac investigații paraclinice diverse.

Uneori diagnosticul de diaree prelungită este stabilit de necesitate, întrucît starea copilului nu permite investigații complete, sau nu există condiții tehnice pentru efectuarea unor astfel de investigații; în aceste circumstanțe diagnosticul etiologic trebuie precizat ulterior. Mecanismele *fiziopatologice* (patogenice) (fig. 104) incriminate în producerea diareei prelungite fără cauză precizată sînt variate. Se admite că diareea și malnutriția pot fi explicate de rapiditatea *turnover*-ului celulelor epiteliale ale mucoasei intestinale cu rol în absorbție. *Malabsorbția* se înscrie astfel într-un cerc vicios: malabsorbție — malnutriție — exacerbarea malabsorbției. Izolat sau în asociere, acționează și o serie de factori particulari pentru anumite forme: infecții enterale (alterează mucoasa intestinală, făcînd-o permeabilă pentru antigene, de exemplu, proteina laptelui de vacă), deficiența de IgA, glutenul (poate juca rol nu numai în celiachie), dezvoltarea excesivă a germenilor (aerobi: E. coli, Klebsiella, Staph. aureus; sau anaerobi: bacteroides; sau paraziți: Giardia). Rolul germenilor patogeni este important. Bacteriile, toxinele elaborate și produsele toxice rezultate din metabolizarea bacteriană a unor produse intraluminale intervin cu pondere mare în întreținerea diareei. Astfel enzimele unor



Scanned with OKEN Scanner




* Scaune frecvente, lichide cu miros acid *p*H ⩽ 4,5—5

** Scaune puţin frecvente, cu aspect grăsos, abundente, miros fetid *p*H = 6—7; steatoree = excreţie de grăsimi în fecale 10% din grăsimile ingerate

[1] Se suprimă lactoza din alimentaţie (lapte şi derivate)

[2] Boală ereditară; diaree acidă, alcaloză metabolică, hipocloremie, hipopotasemie, evoluţie cronică

[3] Lactoglobulina; se înlocuieşte laptele de vacă cu preparate de soia

[4] Intoleranţa la glutenul (gliadina) din făinoase

*Fig. 104.* Schemă de investigaţie în unele forme de diaree.



Scanned with OKEN Scanner

bacterii anaerobe catalizează deconjugarea și 7-alfa-dehidroxilarea sărurilor biliare, ducînd la producerea de acizi biliari dihidroxi liberi (deoxicolatul, chemodeoxicolatul) care inhibă absorbția apei și electroliților în intestinul subțire și în colon, precum și absorbția monozaharidelor ; este de asemenea interferată activitatea ATP-azei în jejun. În concentrații mari produc leziuni grosolane ale mucoasei intestinale. Bacteriile produc în plus acizi grași hidroxi, care acționează sinergic cu acizii biliari. Toxinele bacteriene inhibă transportul apei și electroliților în intestin. Așadar, principalele evenimente patogenice sînt : „insulta" infectantă care face intestinul susceptibil la intoleranța la proteinele străine și/sau colonizarea cu bacterii a intestinului subțire ; se adaugă rolul important al malnutriției primare și al malnutriției secundare infecției.

*Boala gastrointestinală din infecția HIV simptomatică* include diareea cu Salmonella, Campylobacter, Giardia, micobacterii atipice, Cryptosporidium, Cytomegalovirus ; esofagita candidiazică sau herpetică, herpesul anal, sarcomul Kaposi al tractului gastrointestinal ; hepatomegalia, hepatita, icterul (mai rar raportate). O importanță clinică majoră are diareea cronică, trenantă sau recidivantă mai frecvent cu Salmonella (enterocolite cronice sau recidivante cu Salmonella, septicemie recurentă cu Salmonella netifoidă[1]).

## 5.10. Sindromul de malabsorbție

**Malabsorbția.** În procesul de digestie există o fază intraluminală — pancreatică și biliară, și o fază mucoasă (de mucoasă, mucosală, de mucoasă intestinală). Așa cum se arată în schema anexată, numai absorbția grăsimilor depinde de toate cele 3 faze ale digestiei.

| Dietă | Faza intraluminală | | Mucoasă | Îndepărtare |
|---|---|---|---|---|
| | Pancreatică | Biliară | | |
| *Grăsimi* Trigliceride → Trigliceride cu lanț mediu | MG* și AG** → | MG. AG Acizi biliari { Micelii → | Chilomicroni | Limfatice |
| *Proteine* → | Peptide mici | → | → | Venă portă |
| *Carbohidrați* → | Aminoacizi → Oligozaharide Dizaharide → | → | Aminoacizi | Venă portă |
| | | → | Monozaharide | Vena portă |

* MG = monogliceride
** AG = acizi grași

[1] Definind clinic AIDS pediatric, OMS (WHO) consideră diareea cronică (mai mult de o lună) unul din semnele majore ale bolii. Menționăm că sînt *semne majore* pierderea în greutate sau „falimentul prosperării" (insuficiența creșterii), diareea cronică (mai mult de o lună) și febra prelungită (mai mult de o lună) și *semne minore* limfadenopatia generalizată (ganglionii au cel puțin 0,5 cm și sînt prezenți în 2 sau mai multe regiuni), candidiaza orofaringiană, infecțiile comune repetate (otită, faringită etc.), tusea persistentă (mai mult de o lună), dermatita generalizată, și infecția HIV maternă confirmată. Boala este suspectată la sugar și copil dacă sînt prezente cel puțin 2 semne majore asociate cu cel puțin 2 semne minore, în absența unor alte cauze cunoscute de imunosupresie.



Scanned with OKEN Scanner

Întrucît numai absorbția grăsimilor depinde de toate cele trei faze ale digestiei, prezența steatoreii (malabsorbției grăsimilor) este cel mai bun criteriu pentru definirea defectului de absorbție, celelalte teste, făcute ulterior permițînd localizarea *situs*-ului specific al anomaliei.

*Sindromul de malabsorbție — clasificare*

I. *Tulburări intraluminale intestinale* (digestie inadecvată)
- a. Insuficiență pancreatică exocrină ; fibroza chistică a pancreasului ; sindromul Swachmann
- b. Deficiență de enterochinază
- c. Metabolism alterat al sărurilor biliare
- d. Sindromul intestinul scurt
- e. Sindromul stazei intestinale
- f. Hipersecreție acidă
- g. Rezecție gastrică

II. *Tulburări de transport ale celulelor mucoase intestinale*

A. *Nespecifice (malabsorbție generalizată)*
- a. Boala celiacă
- b. Sprue tropical
- c. Medicamente
- d. Infiltrație a mucoasei (paraziți, bacterii, neoplasm, amiloid)
- e. Tulburări circulatorii (ischemie, insuficiență cardiacă congestivă)
- f. Boli de piele
- g. Radiație

B. *Specifice (malabsorbție selectivă)*
- a. A-beta-lipoproteinemia
- b. Defecte specifice de transport al aminoacizilor
- c. Malabsorbție specifică a vitaminelor și mineralelor
- d. Deficiența de dizaharidază
- e. Defect de transport al monozaharidelor

III. *Tulburări ale transportului intestinal limfatic*
- a. Boala limfatică primară
- b. Boala Whipple
- c. Circulație tulburată secundar

IV. *Tulburări produse de factori multipli*
- a. Malnutriție
- b. Invazie bacteriană
- c. Enteropatie cu pierdere de proteine
- d. Intoleranță la hidrocarbonate în boala diareică
- e. Ingestie masivă de apă

V. *Tulburări neclasificate*
- a. Hipogammaglobulinemii
- b. Endocrinopatii
- c. Ganglioneurom
- d. Hipersensibilitate la proteinele laptelui de vacă



Scanned with OKEN Scanner

## 5.11. Enteropatia prin sensibilizare la gluten (celiachia)

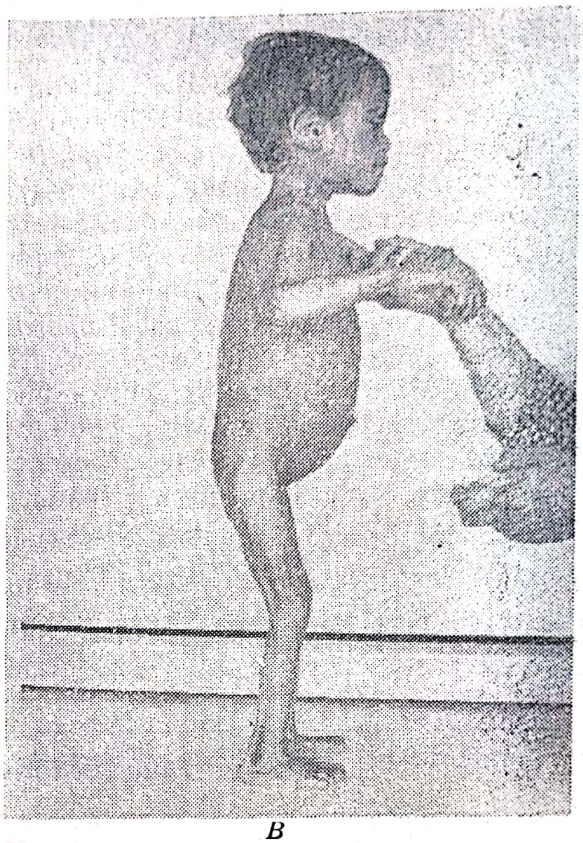
*Etiopatogenic*, incidența este evaluată la 1 : 900 (după fibroza chistică este cea mai frecventă malabsorbție intestinală la sugar și copil). Vîrsta medie la stabilirea diagnosticului este de 18 luni ; sexul feminin este de 2—3 ori mai frecvent afectat. Boala are caracter familial la 5—10% din bolnavi. Mecanismul prin care glutenul din cereale (grîu, secară, ovăz și orz) lezează mucoasa intestinală rămîne incomplet cunoscut. Au fost luate în discuție teoria deficitului enzimatic (acumulare de peptide de gluten, nedigerate, cu acțiune toxică) și teoria unei aberații a sistemului imun. Dovezile experimentale pledează în favoarea existenței unui suport patogenic imun, rămînînd neclar dacă mecanismul imun acționează primar sau secundar. Au fost depistați anticorpi IgA și IgM specifici pentru gluten, imunoglobulinele serice sînt modificate.

*Clinic*, debutul este variabil (de la insidios la brutal), fiind marcat de diaree ; obișnuit boala survine la vîrsta de 6—12 luni, rareori mai precoce și numai uneori la 2—3 ani. Este sugestivă apariția diareei odată cu introducerea făinoaselor în dietă. Debutul brutal este declanșat adesea de o infecție banală, antrenînd deshidratare acută severă. Diareea se cronicizează în perioada de stare, avînd caracter steatoreic ; evoluează în puseuri și este rezistentă la dietă. Se poate asocia cu anorexie, durere abdominală și iritabilitate. Scaunele sînt frecvente, voluminoase, păstoase, moderat acide, de culoare cenușie sau albicioasă ; se aseamănă cu chitul, fiind bogate în grăsimi ; aderă la pereții oliței sau la scutec. Diareea cronică de tip steatoreic este prezentă la 90—95% din bolnavi. A doua manifestare clinică majoră este stagnarea creșterii ponderale (fig. 105), cu distrofierea sugarului ; copilul devine excesiv de slab, cu membrele și toracele emaciate ; abdomenul este mare, meteorizat, destins, cu perete hipoton ; masele musculare sînt „topite" în special pe fese și la extremitățile proximale ale membrelor (regiunea fesieră apare ștearsă, fără relief, contrastînd cu abdomenul mare). Malnutriția este globală sau predominant proteică, putîndu-se asocia cu edeme hipoproteice și — uneori — cu hepatomegalie. Rahitismul și/sau osteoporoza sînt — ca și malnutriția — consecințe ale malabsorbției ; de asemenea, tetania hipocalcemică și hipomagneziemică. Anemia este consecința malabsorbției fierului, folatului și vitaminei $B_{12}$. Sîngerările sînt generate de hipoprotrombinemie prin malabsorbția vitaminei K. *Paraclinic*, sînt evaluabile malabsorbția grăsimilor (coeficientul de retenție a substanțelor grase scade la 30—50%), malabsorbția proteinelor (deficit de numai 15—20%) și malabsorbția carbonaților (deficit de 50—60% ; se manifestă prin scaune cu *p*H acid, prezența substanțelor reducătoare în scaun, teste anormale de toleranță la lactoză, zaharoză și glucoză, curbă aplatizată la hiperglicemia provocată). Rata de absorbție a D-xilozei este mai mică de 20 mg/dl sînge după 2 ore de la administrarea orală a D-xilozei în cantitate de 0,5 g/kg (pînă la maximum 25 g). Testul de provocare cu gluten este edificator : dispar tulburările odată cu excluderea făinoaselor din alimentație și reapar după ingerarea de gliadină. Testul sudorii este negativ. Biochimic sangvin există hipoproteinemie cu hipoalbuminemie, nivel scăzut al IgM, hipoprotrombinemie, calciu seric scăzut (de asemenea, fosforul și fosfatazele alcaline), deficit moderat de sodiu și potasiu, tendință alcoloză metabolică.



Scanned with OKEN Scanner

A



B

C

*Fig. 105. Celiachie.* A. și B. Aspect clinic, față și profil. C. Un alt caz de celiachie.



Scanned with OKEN Scanner

Hematologic : anemie hipocromă, hiposideremică, microcitară prin deficit de fier (mai rar, anemia este macrocitară sau megaloblastică prin malabsorbția folatului și vitaminei $B_{12}$). Radiologic, dilatarea anselor intestinale, hipomotilitate, hiposecreție și segmentarea coloanei de bariu ; osteoporoză și, eventual, semne de rahitism. *Biopsia intestinală* per orală permite diagnosticul de certitudine : leziuni caracteristice dar de intensitate diferită, de la scurtarea și îngroșarea vililor cu cripte alungite, la atrofia mucoasei cu dispariția completă a structurii vililor (aplatizarea vilozităților). Leziunile sînt difuze dar mai pronunțate în jejunul proximal, afectînd toate activitățile enzimatice specifice și transportul prin mucoasă. Prin biopsie se poate face, astfel, și un diagnostic diferențial corect. *Cultura de celule jejunale* divulgă efectul inhibitor al glutenului asupra maturării enterocitului. *Diagnosticul pozitiv* se bazează pe : dezvoltarea ponderală insuficientă (sînt în special emaciate membrele inferioare și fesele), abdomenul mărit de volum prin distensie, steatoree (peste 5 g grăsimi pe zi), scăderea ratei de absorbție a D-xilozei, teșirea vilozităților intestinale (atrofie viloasă pe specimene bioptice de mucoasă jejunală), ameliorarea evidentă a bolii la dieta fără gluten și recădere după 2—3 zile după reintroducerea glutenului în alimentație (10—30 g gluten, pe zi) ; secreție pancreatică și biliară normală, test al sudorii negativ.

*Date recapitulative, de sinteză*

**Celiachia** *(boala celiacă, enteropatia indusă de gluten, enteropatia gluten-senzitivă). Definiție :* diaree cronică inclusă în sindromul de malabsorbție corespunzînd morfologic aplatizării mucoasei intestinale indusă de sensibilizarea la gluten (patognomonic, dieta fără gluten vindecă boala iar reintroducerea glutenului în dietă o reexacerbează). *Etiologic,* introducerea alimentelor cu gluten în dietă este factorul determinant ; vîrsta obișnuită a debutului : 9—18 luni ; boala debutează mai precoce la sugari la care sînt introduse în alimentație de timpuriu făinoasele care conțin gluten (poate însă debuta la orice vîrstă și este o boală a întregii vieți). Frecvență variabilă regional (de la 1 : 200 la 1 : 3 000). Mecanismul sensibilității la gluten este incert: factorii genetici, defect enzimatic, toxicitate a glutenului mediată imun ? *Evaluare* : a) *anamnestic,* antecedente familiale de sensibilitate la gluten, eșecul prosperării, anorexie, iritabilitate, diaree concomitentă cu introducerea unor făinoase în dietă și care progresiv s-a cronicizat ; b) la *examenul fizic,* copil malnutrit, cu abdomen proeminent, fese și musculatură proximală emaciate, iritabilitate, anemie, rahitism ; c) *paraclinic* : biopsia intestinală (jejunală), obligatorie pentru confirmarea diagnosticului, testul sudorii (negativ), examenul scaunului, proba de provocare cu gluten, imunograma (serum-globuline, serum-albumine și imunoglobuline), capacitatea de legare a fierului, sideremie, folat, hemogramă. *Diagnosticul* este certificat de :
— vindecarea clinică și morfologică la dieta fără gluten și exacerbare la reintroducerea glutenului ;



Scanned with OKEN Scanner

— biopsia jejunală : mucoasă aplatizată cu leziuni viloase (tabloul nu este totuși patognomonic) ;
— testul la d-xiloză și testele respiratorii (eliminarea $H_2$ după încărcarea cu lactoză) pozitive ;
— examenul scaunului : testele de excreție a grăsimilor (colorație cu Sudan și determinarea cantitativă a excreției în 72 de ore) pozitive ; coprocultură și examenul coproparazitologic pentru ouă de paraziți negative.

*Diagnosticul diferențial al celiachiei pe baza biopsiei intestinale*

I. *La copii mai mici de 18 luni*

1. *Enterită acută :* după o evoluție de aproximativ 10 zile se poate produce o aplatizare a vilozităților, cu atrofie viloasă și deficiență de dizaharidaze, similară aceleia din celiachie, dar după 3—7 zile de la vindecare se poate nota normalizarea histologică și biochimică.

2. *Enterită cronică nespecifică* (cu etiologie necunoscută) : poate fi prezentă aplatizarea vilozităților (unii bolnavi prezintă însă infecție enterală sau parenterală).

3. *Alergia la laptele de vacă :* mucoasa intestinală poate căpăta aspect plat al vilozităților, de la ușor la total. Alergia la laptele de vacă fiind o manifestare trecătoare[1], menținerea modificărilor histologice poate sugera boala celiacă și întărește ideea că diagnosticul nu este ușor la vîrstele mici[2].

4. *Alergia la proteinele din soia :* aplatizarea vilozităților este rară, dar posibilă.

II. *După vîrsta de 18 luni*

1. *Sindroame de deficiență imună :* au fost descrise variate anomalii ale mucoasei intestinale, inclusiv aplatizarea vilozităților ; trebuie subliniat că acești bolnavi au frecvent infestare cu *giardia, floră bacteriană* intestinală hiperdezvoltată și deficiență de *dizaharidaze.*

2. *Gastroenteropatia alergică* (gastroenterita eozinofilică), cu diaree cronică și aplatizarea vilozitară se deosebește de boala celiacă prin eozinofilie și alte manifestări alergice.

3. *Sprue tropical* se poate manifesta identic cu boala celiacă, dar istoricul de călătorie în zone tropicale devine sugestiv.

[1] Marcată de vărsături, diaree prelungită uneori steatoree (peste 3 g lipide/zi în scaune), „falimentul" creșterii, eczemă, nivele serice crescute ale IgA.
[2] După vîrsta de $1—1^1/_2$ ani sensibilitatea la proteina laptelui de vacă are tendința să dispară, în timp ce sensibilitatea la gluten devine tot mai evidentă.



Scanned with OKEN Scanner

## 5.12. Constipaţia

**Constipaţia***. Poate fi *diagnosticată* prin :

1. Anamneză
2. Evidenţierea conţinutului fecal la examinarea abdominală sau rectală
3. Durere abdominală (poate fi sugestivă !)

*Cauze*** : 1. Semn de însoţire în unele sindroame : encopresis prin constipaţie cronică cu scurgere concomitentă secundară scăderii (pierderii) competenţei sfincterului anal ; boală Hirschsprung : radiografie (irigografie)[1], manometria anală sau biopsia rectală (sînt indicate numai rareori în cazurile în care este suspectată boala Hirschsprung) etc.

[1] Simpla radiografie poate fi de folos şi numai pentru evaluarea gradului de reţenţie a scaunului.

2 Mai frecvent însă constipaţia reflectă cantitatea mică de apă liberă în dietă, aport inadecvat de alimente cu reziduu bogat, disrupţia habitusului zilnic al copilului, fisură anală dureroasă.

3. Emiterea zilnică a unui scaun nu exclude constipaţia ca problemă : scaunele voluminoase, foarte consistente („tari"), dureroase — sînt semnificative ca semne de constipaţie chiar dacă anamnestic reiese că sînt emise zilnic.

4. Nici emiterea infrecventă a scaunului nu înseamnă — în sine — constipaţie chiar dacă este vorba de un interval de una sau mai multe zile (poate fi normal acest interval la sugarul alimentat la sîn !)***

* Curent, constipaţia se *defineşte* ca *dificultatea* la defecaţie a unor scaune prea *consistente*.

** Vezi caseta următoare.

*** Frecvenţa scaunelor — apreciată anamnestic — variază individual şi în corelaţie cu vîrsta : la sugar există variaţii individuale de la 2 — 3 la 4 — 5 scaune pe zi, şi în funcţie de alimentaţie ; la copilul mic frecvenţa scade (de la unul la 2 zile la 2—3 pe zi) ; la copilul mare, de obicei un scaun pe zi (uneori la 2 zile sau 2 pe zi ; şi în privinţa consistenţei există variaţii individuale în limite fiziologice.

*Cauzele constipaţiei cronice (diagnosticul etiologic al constipaţiei cronice)*

I. Tulburări funcţionale
1. Tulburări ale mecanismului de defecare
a. „Suprimarea" („înăbuşirea") reflexului de defecare :
— inhibiţie dureroasă în prezenţa unor leziuni anorectale;
— efect psihogen (frică, încăpăţînare etc.).
b. Percepere deficitară a reflexului de destindere a ampulei rectale :
— leziuni medulare ;
— afecţiuni sau defecte organice ale SNC.



Scanned with OKEN Scanner

2. Tulburări ale motilității intestinale
   a. Disgenezie a celulelor ganglionare :
      — boală Hirschsprung (megacolon congenital) ;
      — sindrom Zuelzer-Wilson ;
      — segment aganglionar „ultra"-scurt.
   b. Megacolon idiopatic
   c. Constipație spastică :
      — psihogenă ;
      — toxică (porfirie de exemplu — eventualitate foarte rară).
   d. Tulburări endocrine :
      — hiperparatiroidism ;
      — hipervitaminoză D ;
      — hipotireoză.
   e. Lezarea celulelor ganglionare :
      — abuz de laxative ;
      — hipovitaminoză $B_1$ (deficit de aport de vitamina $B_1$).
   f. Iatrogen (tratament anticonvulsivant, de exemplu).

II. Tulburări mecanice care interferează tranzitul intestinal
   1. Megacolon secundar stenozelor și atreziilor anale sau rectale.
   2. Dolicocolon, dolicosigmoid.

*Diagnosticul diferențial al constipației*

| | Constipație simplă | Constipație cronică cu dilatarea rectului | Megacolonul congenital | Constipația spastică |
|---|---|---|---|---|
| Debut | Orice vîrstă | După 1 an | Imediat după naștere și în primele luni | Vîrsta școlară |
| Frecvență | +++ | ++ | Rară | Rară |
| Dezvoltare | Normală | Normală | De obicei tulburată | Normală |
| Scibile palpabile | +/— | +/— | +/— | Frecvent |
| Meteorism | — | — | ++ | — |
| Tenesme | +/— | +/— | +/— | ++ |
| Scaun frecvent | + | + | ∅ | + |
| Murdărirea involuntară a chiloților | — | ++ | — | — |
| Tactul rectal | Cantități mici de fecale (scaune tari) | Cantități mari de fecale (scaune semiconsistente), rect larg | Rect strîmt și gol | Scibale puține sau absente |



Scanned with OKEN Scanner

## 5.13. Encoprezis

*Diagnosticul etiologic în encoprezis*

I. Tulburări primare de control al defecației: *encoprezis primar**, tulburarea instinctului de curățenie
   1. Afecțiuni neurologice *organice* incluzînd leziunile medulospinale (meningocel, mielomeningocel, tumori), afecțiunile cerebrale organice (paralizie cerebrală, encefalopatie cronică infantilă cu retard mintal), și *disfuncția autonomică*
   2. *Stress*-ul psihoemoțional (mai obișnuit, encopresis secundar)
   3. Leziuni anatomice ale porțiunii terminale a intestinului
   4. Constipația cronică cu „pierderi" („scăpări") consecutive „incompetenței" primare a sfincterului intern anal
   5. Boala Hirschsprung (megacolonul aganglionar)
   6. Tulburări musculare, incluzînd amiotonia congenita și paralizia cerebrală

II. Tulburări secundare: *encoprezis secundar***
   1. Megacolon idiopatic
   2. Boli comsumptive
   3. Tulburări de comportament.

---

* Se vorbește de encopresis *primar* în cazurile în care copilul nu a dobîndit niciodată competența anală.

** În encopresis-ul *secundar* incontinența apare după cel puțin 6 luni de cînd sfincterul anal devenise competent.

## 5.14. Boala Hirschsprung

*Boala Hirschsprung: evaluare*

1. Istoric *neonatal*: absența trecerii meconiului în primele 24 de ore de viață sau vărsături bilioase în prima săptămînă de viață; distensie abdominală (aspect predominant)

2. Istoric la *sugar* sau în *copilărie*: constipație accentuată progresiv; la tact, rect gol urmat de țîșnire explozivă de materii fecale și gaze; mase fecale palpabile

3. *Investigații* de laborator și alte investigații paraclinice:
   a. *Radiografii* abdominale: anse intestinale dilatate (pe filme anteroposterioare); aer rectal absent;
   b. Clismă *baritată*: segment aganglionar strîmt, cu dilatație proximală a intestinului (aspectul tipic lipsește la nou-născut); prezența bariului după 24 de ore („clue" de diagnostic). În rare cazuri (segment foarte jos și scurt) aspectul este normal;
   c. *Manometria* rectală: absența relaxării normale reflexe a sfincterului intern;
   d. *Biopsia rectală* (certitudine absolută): prin puncție (poate fi neconcludentă); chirurgical rareori este nevoie de a 2-a și a 3-a biopsie.
   e. Examene *vezicoureterorenale* (pentru diagnostic diferențial).



Scanned with OKEN Scanner

*Boala Hirschsprung — sinteza manifestărilor clinice*

*La nou-născut și sugar.* Debut *de la naștere* marcat de absența eliminării meconiului sau în cursul *primei săptămîni* de viață, cu semne de obstrucție intestinală parțială sau completă (vărsături, distensie, abdominală, oprirea tranzitului). Tactul rectal poate „descărca" exploziv rectul de fecale și gaze și ameliorează simptomele. Pot apărea vărsături bilioase sau fecaloide și deshidratare. *Diareea*[1] poate fi principalul simptom la nou-născut, asociindu-se cu simptome de obstrucție intestinală. Este sugestivă alternanța diaree-constipație-normalitate aparentă. Alte manifestări: hipoproteinemie, edeme (prin asociere cu enteropatia cu pierdere de proteine). Diagnosticul *radiologic* poate fi dificil la nou-născut: lipsește dilatația supraiacentă (poate fi însă demonstrată evacuarea întîrziată și neadecvată a bariului). Clisma va fi făcută cu grijă: există riscul perforării prin presiune a porțiunii dilatate.

*La copilul mic.* Constipația cronică și distensia abdominală (în istoric: dificultăți progresive la defecație, cu debut în primele săptămîni de viață). Masă fecală palpabilă în abdomenul inferior stîng dar, la tact, rectul este gol. Scaunele (cînd pot fi eliminate) sînt formate din mici cocoloașe subțiri sau cu consistență fluidă (în constipația funcțională fecalele sînt eliminate în cantitate mare; lenjeria este pătată de fecale). Starea de nutriție: de la puțin tulburată pînă la falimentul creșterii (în cazuri severe) și aspect de malabsorbție (mai ales dacă este prezentă diareea). Anemie hipocromă. Dureri și febră în perioadele de retenție intermitentă a fecalelor.

*Biopsia* de rect este mijlocul de confirmare definitivă la orice vîrstă. Se face sub anestezie. Fragmentul va include și straturile musculare (la nevoie, numai mucoasa și submucoasa pentru studierea plexului Meissner).

[1] Poate evolua ca o enterocolită fulminantă cu deshidratare și șoc, dar infecția nu poate fi dovedită; este posibil să evolueze letal în 24 de ore. Poate fi precipitată de distensia colonului.

## 5.15. Boli hepatice

*Cauze și mecanisme în* **hepatomegalie** *(entități)*

*Stocare:* amiloidoza (rară la copil!) boala Gaucher, boala Niemann-Pick, boala stocării glicogenului, boala Wilson, deficiența de alfa$_1$-antitripsină, gangliozidoza M$_1$, mucopolizaharidozele, porfiriile.



Scanned with OKEN Scanner

*Leziuni infiltrative :* amiloid, eritroblastoza fetală, hematopoeza extramedulară, hemocromatoză, hepatom, histiocitoză, leucemii, limfoame, metastaze.
*Congestie* : atrezia biliară, ciroza hepatică/boala Wilson, metaplazia mieloidă, stenoza sau tromboza venei porte.
*Cauze intrinseci :* boala polichistică hepatică și renală, ciroza, fibroza hepatică congenitală, telangiectazia hemoragică ereditară.
*Hiperplazia celulelor Kupffer* : hepatita granulomatoasă, hipervitaminoza A, *sepsis*.
*Inflamație :* abces hepatic, hepatită B, A și non-A non-B, infecții TORCH, obstrucția tractului biliar, toxice și medicamente.

## 5.15.1. Hepatita cronică

Boala are manifestări clinice variate, conceptul de hepatită cronică rămînînd vag. Criteriile clinico-biochimice de clasificare sînt nesatisfăcătoare, așa încît — în prezent — clasificarea este aproape exclusiv morfologică. Termenul de hepatită cronică include o serie de tulburări hepatice dominate (induse) de inflamația cronică sau recurentă asociată cu necroză. Din acest larg spectru de boli se desprind două forme : *hepatita cronică persistentă* și *hepatita cronică agresivă* (sau activă) — ultima, subdivizată în alte două tipuri — tipul benign (sau moderat activ) și tipul grav (sau foarte activ). *Etiologic*, hepatita cronică este mai frecventă la sexul feminin, la adolescente, dar poate surveni la orice vîrstă și sex. Rolul principal (determinat) în producerea bolii îl are hepatita virală (se apreciază că 85% din bolnavii de hepatită acută virală se vindecă fără complicații, dar 15% pot dezvolta — din cauze necunoscute — fie insuficiență hepatică fulminantă, fie boală hepatică cronică). Hepatita cronică mai poate fi determinată de medicamente sau poate apărea în conjuncție cu colita ulceroasă, sindromul Sjögren, anemia hemolitică autoimună și alte boli. Hepatita virală serică (cu incubație prelungită) are o evoluție mai severă și un prognostic mai grav decît hepatita epidemică (cu incubație scurtă). Cronicizarea este mai frecventă (dacă nu exclusivă) în hepatita serică (hepatita B) cu antigen Australia (HBsAg) prezent (pozitiv). Există și o a treia formă, hepatita non-A, non-B, o hepatită posttransfuzională în care HBsAg este absent și care de asemenea se poate croniciza (probabil că există mai multe tipuri non-A, non-B ; aceste forme sînt relativ frecvente ; în prezent există dovezi că numai 20% din hepatitele posttransfuzionale sînt hepatite B, cu HBsAg). Oricum, diferențierea anamnestică a hepatitei B (sinonime : hepatita cu incubație lungă, hepatita serică, HS) de hepatita A (sinonime : hepatita infecțioasă, HI, hepatita cu incubație scurtă) la un bolnav suspectat de hepatită cronică este indispensabilă. Durata viremiei este reflectată de persistența antigenului și joacă un rol important în procesul de cronicizare. HBsAg este frecvent prezent în hepatita cronică, mai ales dacă se folosește testul radioimunologic (este cel mai sensibil test). Extensiunea leziunilor ține însă și de un al doilea factor : intensitatea răspunsului imun (acest factor este mai important chiar decît intensitatea infecției ; au fost găsite titruri foarte crescute de antigen la unii purtători asimptomatici de virus și titruri scăzute în hepatite virale acute fulminante). Pe al 3-lea plan se situează factorii fa-



Scanned with OKEN Scanner

vorizanți : vîrsta tînără, sexul feminin (factori hormonali ?), susceptibilitatea genetică (reacții hiperergice prin răspuns imun excesiv, perturbări ale imunoglobulinelor sau ale anticorpilor în unele familii sau în unele regiuni geografice, incidență crescută a antigenelor de histocompatibilitate HLA-A1 și HLA-A8). Deoarece 70% din bolnavii cu forme autoimune de hepatită cronică activă au antigene de histocompatibilitate HLA-A1 și HLA-A8, s-a postulat că boala poate fi condiționată genetic. Patogeneza hepatitei cronice active la bolnavii HBsAg pozitivi poate fi legată de alterarea răspunsului celulelor T la antigen. La bolnavii HBsAg negativi a fost izolat un anticorp de membrană. În crioproteinele de la bolnavii HBsAg pozitivi, cu artrită, au fost identificate complexe imune circulante (conțin IgG, IgM, IgA, C3, C4, și C5), care pot juca rol în producerea artritei. Factorul timp este indispensabil pentru etichetarea bolii ; nu se poate vorbi de hepatită cronică decît după cel puțin un an de evoluție. Durata evoluției pînă la cronicizare este ușor de determinat dacă boala debutează ca o hepatită acută, dar aprecierea devine dificilă dacă debutul hepatitei cronice este insidios (după o „hepatită anicterigenă", de exemplu). Se admit și intervale mai scurte (6 luni sau mai puțin), dar în aceste cazuri este mai corect să se vorbească de hepatită virală cu evoluție trenantă sau cu vindecare tardivă. Dacă nu se ține seama de factorul timp, există riscul unei erori de diagnostic, în special la copii. Hepatita cronică la vîrstele foarte mici poate fi urmarea transmiterii transplacentare sau postnatale precoce a hepatitei B. Transmiterea verticală a hepatitei B de la mamă la nou-născut se poate face în cursul sarcinii (hepatita congenitală), la naștere sau în perioada postpartum. Au risc mai mare copiii ale căror mame s-au infectat în cursul sarcinii și cei ale căror mame sînt purtătoare de HBsAg și sînt Ag-e pozitive. Cînd infecția apare în al 3-lea trimestru de sarcină, transmiterea mamă-făt este de 76%. Procentul este de asemenea mare dacă infecția se produce curînd după naștere. Frecvența scade dacă infecția se produce în primele două trimestre de sarcină. Copiii cu mame infectate în al 3-lea trimestru vor deveni HBsAg pozitivi în decursul a una pînă la șase luni, în proporție de 2/3. Purtătoarele asimptomatice își pot infecta copilul și acesta poate dezvolta o hepatită neonatală severă sau fatală. Sugarii (nou-născuți) din mame cu anamneză recentă de hepatită B vor fi testați pentru HBsAg scurt timp după contact și apoi la intervale de 1 lună și vor primi 0,13 ml/kg HBIG (specifică) i.m. sau 0,6 ml/kg HISG (standard)[1]. Alimentația la sîn va fi evitată (virusul a fost detectat în lapte ; infecția poate apărea din sîngele exsudat din mamelonul fisurat).

**Hepatită cronică persistentă** este cea mai comună secheIă pe termen lung a hepatitei virale acute, apărînd cu frecvență egală după hepatita B și după infecția non-hepatită B. *Clinic* diagnosticul este adesea dificil pentru că simtomele subiective pot fi absente, iar examenele uzuale de laborator permanent sau episodic negative. Obișnuit, bolnavii sînt asimptomatici, anicterici și, adesea, fără hepatomegalie. Chiar dacă există, simptomatologia este variabilă ; aproximativ 50% din bolnavi „se simt bine". Ceilalți acuză oboseală, lipsă de apetit, „greutate" în hipocondrul drept (anamneza furnizează, în aceste cazuri, date prețioase). Icterul nu apare decît cu ocazia unui nou epi-

[1] HBIG = imunoglobulină specifică pentru hepatita B ; HISG = serum globulină imună umană standard.

sod hepatic acut, recidivant. Obiectiv, ficatul este uneori puțin mărit ca volum și sensibil. Splenomegalia, febra și manifestările organice extrahepatice lipsesc. Examenele de laborator de rutină sînt permanent sau periodic în limite normale. Transaminazele sînt moderat crescute (25—50 mU/ml), depășind rareori 100 mU/ml obișnuit valoarea transaminazelor nu este mai mare decît normalul de 3 ori) ; valorile testului cu timol sînt adesea crescute (prin proliferare activă a celulelor Kupffer) ; electroforeza nu este semnificativ modificată ; IgA și IgM sînt ușor crescute. Prezența anticorpilor circulanți, decelabili, este excepțională (nu există anomalii caracteristice ale anticorpilor).

*Histopatologic*, spre deosebire de hepatita acută, care se caracterizează prin predominanța necrozelor parenchimatoase, hepatita cronică persistentă prezintă reacții inflamatorii ale mezenchimului (inflamație portală, fără distrugerea plăcii limitante fig. 106) necroza este absentă sau foarte redusă. Criteriile morfologice ale diagnosticului de hepatită cronică persistentă sînt : arhitectură lobulară păstrată ; spații porte relativ bine delimitate, cu infiltrate inflamatorii cronice ; infiltrate inflamatorii în parenchim (semne constante) și fibroză discretă în spațiile porte.

*Evoluția* este benignă. Leziunile distructive moderate sînt compensate de procesele regenerative, iar infiltrațiile inflamatorii nu au tendință la invadarea teritoriilor sănătoase. Caracterul staționar permite o viață normală (chiar dacă este mai scurtă). Există și vindecări complete destul de frecvente chiar după mai mulți ani. În aceste cazuri persistă o ușoară fibroză a spațiilor porte, lipsită de semnificație practică. O altă modalitate de evoluție este apariția unor episoade de hepatită acută atipică, clinică și histologică după care boala își reia caracterul de hepatită cronică persistentă. În sfîrșit, există — excepțional — posibilitatea transformării, fără cauză aparentă, a unei hepatite cronice persistente, confirmată histologic și regulat controlată, în hepatită cronică agresivă.

**Hepatită cronică agresivă (activă)** include un spectru larg de tulburări care evoluează obișnuit spre ciroză. În majoritatea cazurilor este urmarea hepatitei virale acute. Se consideră că hepatita cronică activă urmează infecției de hepatită B în aproximativ 10% din cazuri. Boala are evidente caractere de boală *autoimună*. „Terenul" (constituția genetică) joacă un rol important în producerea leziunilor caracteristice.

*Clinic*, simptomatologia reflectă gradul de activitate a procesului patologic și variază de la lipsa oricărui simptom sau semn (forme asimptomatice) la insuficiență hepatică gravă, cu hipertensiune portală și retenție hidrosalină (edeme, ascită). Cel mai frecvent însă bolnavul apare evident afectat. Anamnestic, durata evoluției bolii din faza acută pînă la cronicizare este mai mare de 1 an. Starea de nutriție poate fi bună, sau copilul pierde în greutate. Se notează frecvent inapetență, oboseală, meteorism, scaune neregulate. Cazurile cu activitate inflamatorie moderată evoluează în general anicteric, sau cu icter în pusee (recurent), marcînd agravarea bolii. În 1/4 din cazuri, icterul este persistent (permanent) și lent progresiv. Durerile în epigastru sau în hipocondrul drept sînt inconstante (litiază biliară ? ulcer ?). *Hepatome*



Scanned with OKEN Scanner

*galia* dură este ceva mai frecventă. În 50% din cazuri este prezentă splenomegalia. Pot exista manifestări de boală imună (febră, erupție cutanată, prurit, artralgii, artrită) sau asocieri cu alte boli autoimune (colită ulceroasă). Artrita se caracterizează prin sensibilitate și tumefacție inflamatorie a articulațiilor gleznei, genunchiului și pumnului. Au fost descrise și pleurite, pericardite, miocardite și exanteme concomitente, precum și tulburări endocrine. Pot fi notate semne cutanate de boală hepatică cronică (angioame în păianjen, palmă „hepatică").

*Biochimic*, testele de leziune celulară hepatică sînt pozitive în cele mai multe cazuri. Transaminazele depășesc 100 U/ml, putînd atinge 500—1 000 în forme necrozante (depășesc de 3 ori normalul). Spre deosebire de hepatita acută și hepatita cronică persistentă, TGO sînt mai crescute decît TGP. Timolul înregistrează cifre de 20 uML sau mai mult. Fosfatazele alcaline sînt semnificativ crescute în caz de colestază. Retenția BSP este anormală. Bilirubinemia este crescută. VSH este moderat accelerată (inflamație mezenchimală). *Protidograma*[1] este perturbată: hipoalbuminemie, hipergammaglobulinemie netă (valorile absolute depășesc adesea 4 g/dl, cu variații între 3—6 g/dl, uneori 11 g/dl, cu variații între 3—6 gi/dl, uneori 11 g/dl, pe seama creșterii masive a IgG)[2]. *Imunologic*, este caracteristică prezența anticorpilor antitisulari specifici. Sînt prezenți variați anticorpi autoimuni; antimitocondriali, antinucleari, antimușchi neted. HBsAg este obișnuit, dar nu constant prezent. În plus, nu toți purtătorii de HBsAg în cursul bolii acute vor dezvolta ulterior hepatită cronică activă. Anticorpii nespecifici sînt, de asemenea, prezenți (anticomplement, antigammaglobulinici). În ultima vreme, determinarea autoanticorpilor are o pondere pentru diferențierea bolii hepatice cronice. Acești markeri apar în titruri ridicate în serul bolnavilor cu boală hepatică cronică și nu sînt prezenți la indivizii normali sau în boli hepatice specifice (boala Wilson, ciroza alcoolică). *Anticorpii* antinucleari sînt găsiți în 70—80% din cazurile de hepatită cronică activă și în 25% din cazurile de ciroză biliară primară (nu sînt prezenți în hepatita virală acută). Prezența *anticorpilor antimușchi neted* a fost considerată specifică pentru hepatita cronică activă, dar acești anticorpi pot fi detectați, de asemenea, în hepatita virală acută și în mononucleoza infecțioasă. *Anticorpii antimitocondriali* au fost găsiți la 25% din bolnavii cu hepatită cronică activă și ciroză postnecrotică față de 95% în ciroza biliară primară. Nu au fost detectați în alte forme de boală hepatică cronică sau în hepatita virală acută. *Fenomenul LE* este rareori prezent. Au fost notate nivele scăzute ale complementului seric C3. *Tulburările de coagulare* (timp de protrombină alungit, fibrinemie scăzută, factor V și factor antitrombinic III scăzuți, factor VIII crescut, timp de liză scurtat) atestă existența leziunilor parenchimatoase.

---

[1] Alfa-1-globulinele sînt scăzute în boala hepatocelulară, concordant cu scăderea seroalbuminei. Alfa-2 și beta-globulinele sînt crescute în boala hepatică colestatică (în asociere cu lipoproteinele) și se prăbușesc în insuficiența hepatică fulminantă și hepatita cronică activă.

[2] În ciroză nivelele IgG, IgA și IgM sînt obișnuit de două ori mai mari decît valorile normale; în hepatita virală acută și hepatita cronică persistentă creșterile sînt neînsemnate. În hepatita cronică activă creșterile sînt masive.



Scanned with OKEN Scanner

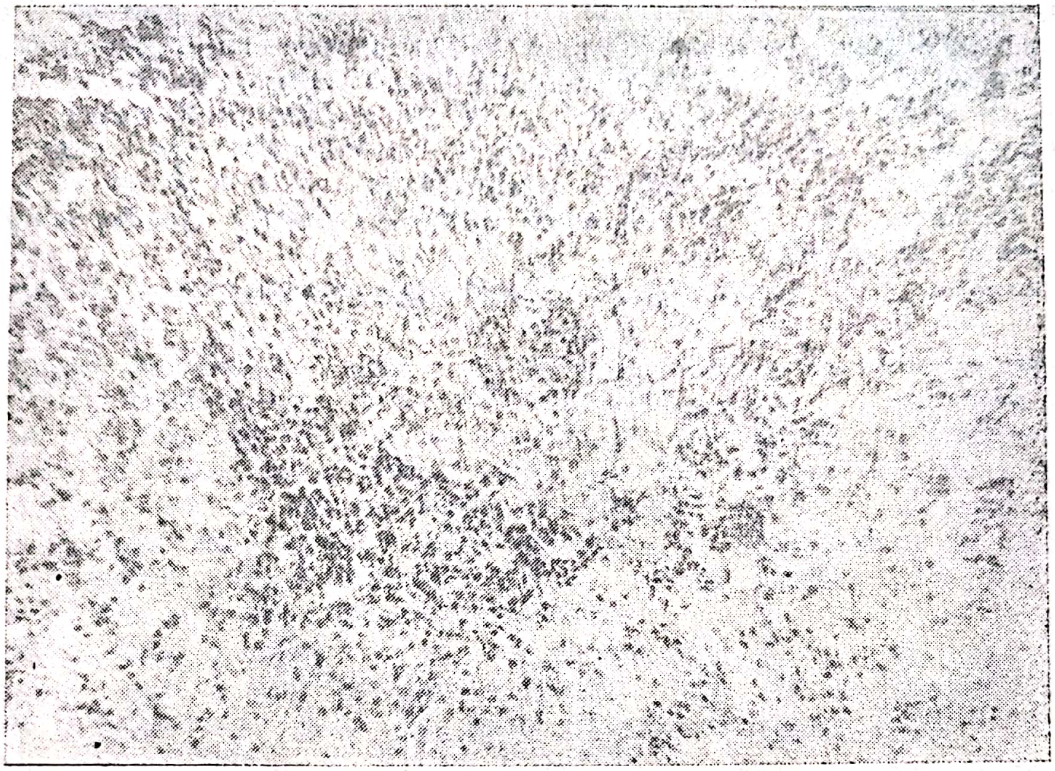


*Fig. 106. Hepatită cronică agresivă* (activă) : aspect histopatologic.

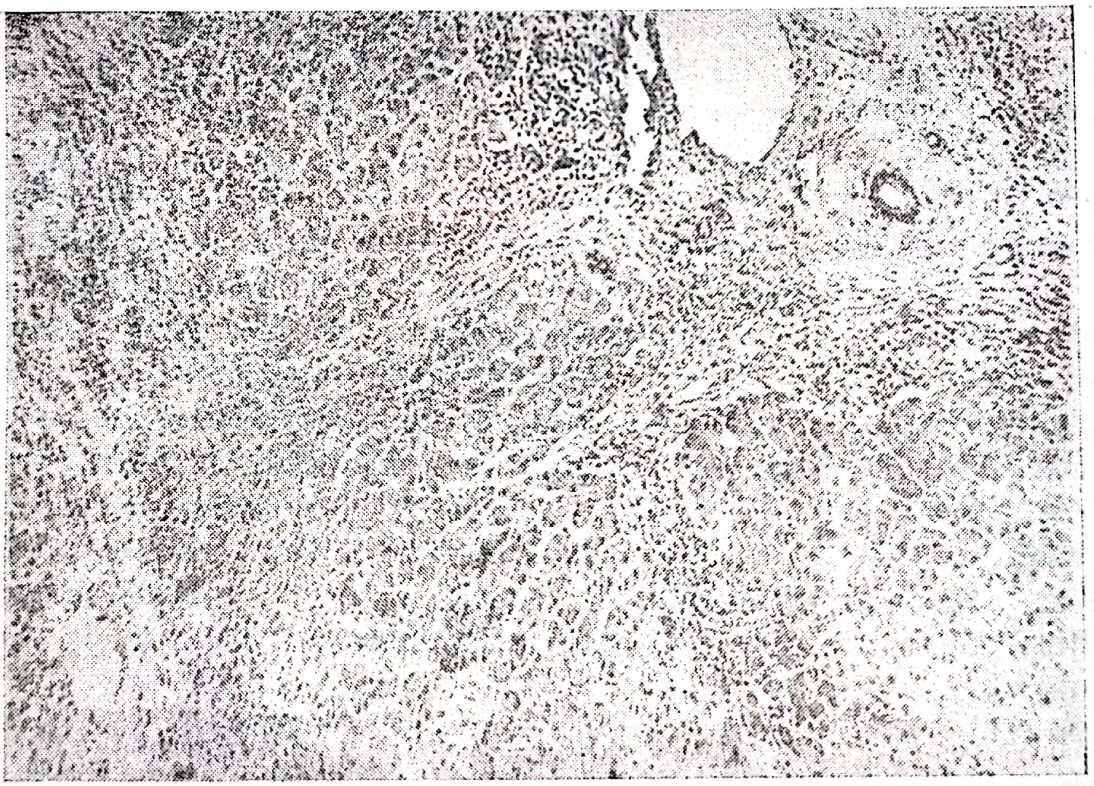


*Fig. 107. Ciroză hepatică :* aspect histopatologic.



Scanned with OKEN Scanner

*Histopatologic* (biopuncție hepatică) (fig. 106) criteriile sînt decisive pentru diagnostic. Leziunile constante sînt: arhitectură lobulară remaniată infiltrate inflamatorii cronice în spațiile porte, invadînd periferia lobulilor și depășind limitele plăcii; necroză periferică progresivă *(piecemeal necrosis)*, de la moderată la severă (*bridging necrosis* atestă severitatea leziunii); infiltrate inflamatorii în parenchim. Ca leziuni „facultative" au fost descrise: semne de hepatită acută (necroză hepatocelulară centrolobulară și periportală întinsă); imagini în rozetă la limita între parenchim și țesutul conjunctiv, septuri mezenchimale inflamatorii, intralobulare.

*Evoluția* se face în pusee succesive cu tulburări subiective, febră și icter. Recăderile pot fi declanșate de infecții sau *stress*-uri psihice, dar de multe ori survin spontan. Cînd sînt severe, se pot asocia cu episoade pre-sau comatoase, declanșate de pusee de necroză. Aceste stări (spre deosebire de hepatita virală acută) sînt reversibile. Netratată, boala evoluează în majoritatea cazurilor spre *ciroză* (fig. 107). Cea mai ridicată *mortalitate* se înregistrează în primii 2 ani de evoluție. O supraviețuire de peste 5 ani se raportează în 50% din cazuri, iar de peste 10 ani în 20%.

*Diagnosticul diferențial* se face cu *hepatita virală acută* cu evoluție lentă (factorul timp tranșează diagnosticul); *hepatita reactivă nespecifică* (se exclude prin punerea în evidență a antigenului Australia și prin controale repetate); stadiul precoce al *cirozei biliare primare* (evoluție prelungită cu agravare lentă, prurit intens încă din faza preicterică, xantoame, hiperlipemie, fosfataze alcaline mult crescute, anticorpi antimitocondriali prezenți, leziuni biliare tipice la biopuncție) și alte forme etiologice de *boală hepatică cronică*.

## 5.15.2. Sindromul Reye[1]

Este o „encefalopatie acută toxică", un sindrom polietiologic (cu infecția virală pe prim plan) în care deprimarea conștienței (stupoare, comă, asociate adesea cu convulsii; LCR hipertensiv, dar în rest normal) apare brusc, fără cauză aparentă și care se asociază cu funcție *hepatică* anormală și modificări patologice în ficat și alte viscere[2].

*Etiologie.* Incidența pare mai mare decît s-a apreciat, sindromul Reye fiind o importantă cauză de deces în copilărie. Nu există un singur *factor etiologic.* Au fost detectați la diferiți bolnavi: virusul gripal A și B, varicelos, ECHO 2, Coxsackie A, rheovirus, virus Epstein-Barr (au fost observate forme epidemice în cursul unor epidemii de gripă B). Au mai fost incriminate cauze toxice și metabolice. Sindromul este considerat polietiologic, dar se pare că infecțiile virale sînt pe primul plan.

*Patogeneza* este puțin cunoscută: hepatotoxină, substanță toxică cu acțiune celulară generală (disfuncție neurologică secundară intoxicației cu amoniac ?), nivel seric ridicat al acizilor grași cu lanț scurt și mediu. Un defect genetic metabolic pare, de asemenea, verosimil la „capitolul" vulnerabilitate.

---

[1] *Sinonime*: boală hepatică albă; encefalopatie cu degenerare grasă a viscerelor, encefalopatie acută toxică.

[2] Deși cauza rămîne necunoscută, este posibil (sau probabil) să fie vorba de o boală mitocondrială asociată cu infecția gripală sau variceloasă, care implică primar ficatul și creierul.



Scanned with OKEN Scanner

*Patologie :* infiltrație grasă severă a celulelor *hepatice*, în celulele tubilor proximali renali, miocard și alte viscere ; *edem cerebral*, necroză neuronală întinsă.

*Tabloul clinic* este remarcabil de constant ; debut la orice vîrstă (de la sugar la adolescență), aproape totdeauna după o infecție virală (grup *B* cel mai frecvent, varicelă în al doilea rînd) sau un episod gastrointestinal nespecific. Cînd copilul pare că s-a vindecat de boala „prodromală", începe să aibă vărsături. După alte 24—48 de ore survine stupoarea și delirul și, rapid, bolnavul intră în comă cu sau fără convulsii asociate. La examenul fizic : hiperpnee (hiperventilație) caracteristică, respirații neregulate, pupile dilatate, lent reactive. În formele severe, cu edem cerebral și hipertensiune intracraniană, se notează semn Babinski pozitiv, hiperreflexie în asociere cu rigiditate de decerebrare. Icterul este minim sau absent, splenomegalia poate fi prezentă ; se notează hepatomegalie ușoară. Ocazional apare CDI. Terminal apar semne de herniere tentorială a creierului, cu paralizia perechii a treia de nervi cranieni și oprirea respirației. La supraviețuitori ameliorarea este rapidă (2—3 zile), posibil fără disabilitate reziduală (pot rămîne însă leziuni cerebrale ireversibile).

Caracteristice pentru *diagnostic* și *evaluare* sînt : antecedentele de boală virală preexistentă, urmată de vărsături și stare letargică progresivă.

Examenul *clinic* furnizează — ca date sugestive pentru diagnostic :
- — febră și tahipnee ;
- — multiple manifestări neurologice :
  - letargie și stupoare sau comă (manifestări tipice !) ;
  - semne de hipertensiune intracraniană ;
  - convulsii (sînt notate mai rar).

*Paraclinic.* LCR este acelular și glicorahia scăzută (corespunzătoare hipoglicemiei). Transaminazele și lacticdehidrogenaza sînt crescute (de la moderat la intens), în absența icterului. Bilirubina serică și fosfatazele alcaline serice sînt normale sau ușor crescute. Timpul de protrombină este obișnuit prelungit (și alți factori de coagulare dependenți de ficat au activitate redusă). Amoniul sangvin este crescut în majoritatea cazurilor. Se notează hiperaminoacidemie generalizată (în special, glutamină, alanină, lizină), creșterea azotului ureic sangvin, hipocitrulinemie și o combinație de alcaloză respiratorie și acidoză metabolică. Există leucocitoză (de ordinul a 40 000/mmc), cu număr crescut al granulocitelor. *EEG* prezintă anomalii difuze, cu predominanța marcată a undelor lente.



Scanned with OKEN Scanner

Examenele *paraclinice* sugestive de boală Reye :
— Creşterea nivelului unor enzime în ser (transaminaze, lactic acid-dehidrogenaza) şi creşterea amoniului seric (în sîngele arterial) ; de asemenea pot fi notate acidoza metabolică şi alcaloza respiratorie, hipoglicemia, prelungirea timpului de protrombină (TP) şi a timpului parţial de tromboplastină (TPT) ;
— Scintigrafia (poate fi necesară pentru excluderea tumorii intracraniene) ; de asemenea, tomodensigrafia computerizată ;
— Biopsia hepatică este — în general — indicată cînd diagnosticul este incert (vîrsta neobişnuită, mai mică de 1 an şi mai mare de 16 ani fac — uneori — necesară biopsia ; de asemenea episoadele recurente)

*Diagnostic pozitiv :* infecţie prodromală a căilor respiratorii superioare, gripă, varicelă sau boală gastrointestinală iniţială (la un sugar cu „encefaloenterită" sugerează şi eventualitatea sindromului Reye) ; debut cu vărsături ; letargie cu progresiune rapidă spre comă ; transaminaze serice crescute, timp de protrombină prelungit, bilirubinemie de obicei normală ; hiperamoniemie şi hipoglicemie ; steatoză microveziculară hepatică, cerebrală, renală. S-a propus şi o stadiere a sindromului.

*Diagnostic diferenţial :* encefalopatia acută toxică (intoxicaţie medicamentoasă), encefalopatia prin hipoglicemie, coma hepatică, hepatita fulminantă, encefalopatia anoxică (secundară convulsiilor), tumoră intraventriculară cu obstrucţie bruscă în circulaţia LCR.

*Complicaţii :* pneumonie de aspiraţie, insuficienţă respiratorie acută, hernierea trunchiului cerebral, aritmii cardiace, excreţie inadecvată de ADH şi diabet insipid terminal.

*Stadierea sindromului Reye*

| Stadiul | Manifestări neurologice | Caracterizare |
|---|---|---|
| 1 | De la linişte la stare letargică | Stadii, de la uşoare, la moderate |
| 2 | Letargie profundă (stupoare), dezorientare, perioade de conştienţă păstrată | |
| 3 | Comă superficială, convulsii (uneori) sau numai stare de nelinişte | |
| 4 | Convulsii ; comă profundă, opistotonos intermitent (de decerebrare) | Stadii severe (terminale) |
| 5 | Convulsii, comă profundă, opistotonus de decerebrare permanentă, pupile „fixate" (midriază), oprirea respiraţiei | |



Scanned with OKEN Scanner

*Un alt mod de definire a stadiilor clinice :*
Stadiul 1 : letargic ;
Stadiul al 2-lea : agitat ;
Stadiul al 3-lea : decorticat ;
Stadiul al 4-lea : decerebrat ;
Stadiul al 5-lea : flacid.

*Stadierea EEG, corelată cu vîrsta bolnavului*

| Stadiul (gradul) | 10 ani | 5—10 ani | Sub vîrsta de 10 ani |
|---|---|---|---|
| I | Predominant theta | Theta-delta | Predominant delta |
| II | Theta-delta | Predominant delta | Predominant delta |
| III | Delta supravoltat | Delta supravoltat | Delta supravoltat |
| IV V | Supresie subită și voltaj scăzut, (aproape) isoelectric | | |

*„Trial" terapeutic*

1. Obiectiv principal : menținerea presiunii de perfuzie cerebrală (presiunea arterială medie minus presiunea intracraniană) la aproximativ 50 mmHg și evitarea disfuncției hepatice. Ambele măsuri sînt direcționate în legătură directă cu severitatea bolii (severitatea este sugerată de cîteva variabile de prognostic, inclusiv serumamoniemia mai mare de 300 mcg/100 ml, evoluția clinică rapidă către stadiile de comă — decorticare sau decerebrare — și un aspect EEG corespunzător stadiilor mai profunde de comă.
2. Stadierea clinică și EEG.
3. Tratamentul necrozei hepatice acute (v. Insuficiența hepatică).
4. „Suportul" cerebral :
   A. Stadiul I sau II clinic sau gradul 1, 2 sau 3 electroencefalografic :
      a) Cîte o EEG la fiecare 12 ore pînă la stabilizarea EEG sau clinică, sau obținerea unei ameliorări progresive ; evoluția către stadii mai mari necesită un surplus de terapie (v. B)
      b) Inițial (pînă cînd bolnavul este depletat) se limitează aportul de lichide la o jumătate din nevoi, prevenindu-se totodată hipoglicemia și evitîndu-se reducerea osmolarității serului care poate exacerba edemul cerebral (osmolaritatea serului trebuie ridicată la 290—310 mOsm).



Scanned with OKEN Scanner

c) Convulsiile vor fi tratate cu Fenitoin, administrîndu-se 15—20 mg/kg, ca doză de încărcare (în soluție salină, i.v., nu mai rapid de 1 mg/kg/min.).
d) Vor fi monitorizate la 6—12 ore electroliții, osmolaritatea serului, glucoza sangvină, ureea sangvină și la 12—24 ore amoniemia (în sîngele arterial); TP și TPT vor fi efectuate repetat, la 12—24 ore.
e) Capul va fi plasat pe linia de mijloc și ridicat cu 30 de grade pentru a reduce componenta venoasă a presiunii intracraniene.
f) Puncția lombară este contraindicată la bolnavii cu sindrom Reye.

B. Stadiile III, IV și V, clinic, și gradele 4 și 5, EEG: se adaugă monitorizarea intracraniană și, posibil, terapie ajutătoare incluzînd intubația, hiperventilația, agenții osmotici și barbituricele.

## 5.15.3. Boala Wilson

Este — prin *definiție* — o tulburare metabolică ereditară transmisă autosomal-recesiv (există în unele cazuri consangvinitate) caracterizată prin ciroză hepatică, „înmuierea" (ramolirea) bilaterală a ganglionilor de la baza creierului și inele pigmentate brun-cenușiu la periferia corneei (inelele corneene Kayser-Fleischer).

*Clinic, debut* la vîrsta de 6—20 de ani (majoritatea bolnavilor — deși boala este ereditară nu este și congenitală — sînt asimptomatici pînă în această perioadă a vieții); rareori boala se exprimă înaintea vîrstei de 4—5 ani. Sînt implicate ficatul, rinichiul și SNC dar *modul de prezentare al bolii* este foarte divers:

*Prezentare hepatică:* hepatită acută, hepatită cronică activă, ciroză și/sau insuficiență hepatică fulminantă.

*Prezentare renală:* acidoză renală tubulară, reducerea ratei de filtrare glomerulară, creșterea clearance-ului uraților și scăderea nivelului seric al acidului uric, aminoacidurie (treonină, cistină), proteinurie, glicozurie, hiperfosfaturie.

*Prezentare neurologică:* stîngăcie, deteriorarea abilității de a scrie, tremurături, disartrie, voce neclară, tulburări de comportament, distonie, inexpresivitatea fațiesului, rigiditate, atetoză.

*Alte modalități de prezentare:* anemie hemolitică, osteoporoză osteoartrită.

*Diagnosticul pozitiv* se face pe baza anamnezei, examenului clinic (fizic) general, examenului neurologic, examenului oftalmologic și examenelor paraclinice.

a) *Anamneza* personală ("istoria" clinică a bolii) și anamneza familială, în special cu privire la problemele psihologice, psihiatrice, neurologice și de decese la vîrsta copilăriei, în familie.

b) *Examenul general*, fizic și examenul neurologic vor căuta semnele și simptomele amintite.

c) *Examenul oftalmologic* cu lampa cu fantă caută inelele Kaiser-Fleischer.



Scanned with OKEN Scanner

d) *Examenele paraclinice* includ : hemoglobina serică, numărul de reticulocite, formula leucocitară şi frotiul sangvin în general, sideremia, haptoglobina, ceruloplasmina şi alte proteine sangvine, timpul de protrombină ; investigaţia *hepatică* cuprinde : testele funcţionale hepatice şi scintigrafia cu $^{99m}$TC ; metabolismul *cuprului* (nivel seric, valori urinare în 24 de ore, conţinut hepatic) ; aminoacidurie, proteinurie, glicozurie, uricemie.

*Evoluţia stadială* a bolii :

— În *stadiul I se acumulează cupru în ficat*, nu este vizibil inelul Kayser-Fleischer, cuprul seric şi ceruloplasmina sînt scăzute iar cuprul urinar este normal sau crescut.

— În *stadiul II-A* este caracteristică prezenţa *anemiei hemolitice*, inelul Kayser-Fleischer este absent sau a devenit vizibil nivelul cuprului seric este normal sau crescut, ceruloplasmina serică este scăzută iar cuprul urinar este crescut.

— În *stadiul II-B* — elementul principal de descripţie este *insuficienţa hepatică*, inelul Kayser-Fleischer este absent sau a devenit vizibil (ca şi în stadiul al II-A), ceruloplasmina serică este scăzută, normală sau crescută iar cuprul urinar normal sau crescut.

— *Stadiul al III-lea* are ca principală particularitate descriptivă *acumularea cerebrală a cuprului* ; inelul Kayser-Fleischer este prezent sau devine vizibil, cuprul seric este scăzut, ceruloplasmina serică este de asemenea scăzută iar cuprul urinar este crescut.

— În *stadiul al IV-lea* apare boala neurologică clinică ; inelul Kayser-Fleischer este prezent, cuprul seric este scăzut, ceruloplasmina scăzută iar cuprul urinar crescut.

— În *stadiul al V-lea* se produce o balansare cuprică terapeutică, dispare inelul Kayser-Fleischer, cuprul seric este scăzut, iar cuprul urinar crescut.

*„Trial" terapeutic :* D-penicilamină (tratament de elecţie) 1,2 g, oral, divizat în patru, înaintea meselor (se poate creşte la 2 g/zi ; efectele adverse sînt numeroase ; o alternativă este trietilen tetramină dar acest medicament produce şi mai multe efecte adverse. *Dieta* are în vedere limitarea aportului de cupru din alimentaţie la 1 mg/zi, evitarea unor alimente (organe de animale, moluscă, fasole uscată şi grîu uscat, ciocolată). Se vor lua măsuri de protejare a apei pentru cupru.

## 5.15.4. Insuficienţa hepatică

**Insuficienţa hepatică** este un sindrom clinic determinat de o varietate de *cauze* (infecţioase[1], metabolice[2], toxice[3], ischemice şi hipoxice[4] şi ducînd la o *disfuncţie hepatică severă* sau la o *necroză hepatică masivă*.

---

[1] Cauze infecţioase de insuficienţă hepatică în copilărie : hepatita virală (hepatita B, hepatita non-A non-B şi rareori tipul A), infecţiile cu adenovirus, virus Coxsackie, mononucleoza infecţioasă, febra Q, infecţia diseminată cu virusul herpes simplex, infecţia cu *Clostridium perfringens*.

[2] *Sindromul Reye* şi *boala Wilson*.

[3] *Medicamente, substanţe chimice, otrăvuri* : acetaminofen, salicilaţi, tetracicline, tetraclorură de carbon, etanol, fosfor, anestezice : Halothane (fluothane), Methoxyflurane (penthrane), ciuperci (*Amanita phalloides*).

[4] Insuficienţa circulatorie acută, sindromul Budd-Chiari acut, insuficienţa cardiacă acută, ligatură pe artera hepatică, şoc termic.



Scanned with OKEN Scanner

*Evaluarea* se face pe baze anamnestice[1], clinice[2] și de laborator[3].

*Diagnosticul* derivă din datele furnizate de:

— *hemograma:* relevă leucocitoză sau anemie hemolitică sau ambele (asocierea boală hepatică-anemie hemolitică trebuie să pună totdeauna în discuție și boala Wilson);

— *timpul de protrombină* (TP) și *timpul parțial de tromboplastină* (TPT) sînt prelungite; albumina serică poate fi scăzută; aceste teste reflectă afectarea funcției de sinteză a ficatului;

— *transaminazele* sînt crescute și reflectă „daune" (leziuni) structurale hepatice cu „scurgerea" enzimelor din hepatocite;

— *fosfataza alcalină:* poate fi normală sau crescută;

— *bilirubina serică:* obișnuit crescută, cu excepția sindromului Reye (creșterea interesează obișnuit atît fracția directă cît și cea indirectă);

— *glucoza sangvină:* poate fi scăzută;

— *retenția azotată* (exprimată prin valorile ureei sangvine) și electrolitemia poate reflecta imbalanța electrolitică, în special hipopotasemia și hiponatremia;

— valorile *gazelor sangvine* pot revela o alcaloză metabolică și, mai puțin comun, acidoza;

— *cuprul seric* poate fi scăzut, ceruloplasmina scăzută (cu creșterea excreției urinare a cuprului în 24 de ore); aceste modificări sugerează boala Wilson și fac necesară investigarea ulterioară pentru detectarea inelului Kayser-Fleischer și pentru determinarea cuprului hepatic;

— *testele serologice* pentru antigene și anticorpi în hepatita B (HBsAg, HBsAb, HbcAg, HbcAb) pot fi pozitive;

— *examenele toxicologice* sînt pozitive în formele determinate de intoxicații.

**„Trial" terapeutic.** Sînt avute în vedere efectele sistemice ale insuficienței hepatice și promovarea regenerării celulelor hepatice, administrîndu-se sol. glucoză 10—15%, i.v., la o rată dependentă de funcția renală și cu monitorizarea glicemiei; se dă vitamina K 5—10 mg/zi, i.v. pentru 3 zile sau pînă cînd timpul de protrombină rămîne prelungit (dacă este necesară o terapie mai lungă de 3 zile, se reduce doza de vitamina K la 1—2 mg/zi); plasma proaspătă poate fi necesară pentru a putea controla sîngerarea; pentru reducerea amoniemiei (producerii de amoniac) sînt necesare: administrarea inițială a 10 g proteină/zi dacă bolnavul poate primi alimente oral, lactuloză 1 ml/kg la fiecare 6 ore sau neomicină 50 mg/kg/zi, divizat, la 6 ore, sau ambele; se previne constipația cu citrat de magneziu (4—8 g); se fixează o sondă nazogastrică pentru identificarea sîngerării gastrointestinale și pentru asigurarea unei căi sigure pentru administrarea medicației; se măsoară permanent presiunea venoasă centrală pentru a putea fi men-

---

[1] Anamneza poate revela dovada unei infecții virale anterioare, expunerea la produse de sînge, medicamente sau substanțe chimice, colaps circulator, boală hepatică preexistentă.

[2] Examenul fizic poate evidenția un icter progresiv (cu excepția sindromului Reye, *asterixis* („flap" hepatic), *foetor hepaticus* (o halenă caracteristică), confuzie mintală sau comă.

[3] Investigațiile de laborator includ: sumarul de urină, hemograma (cu număr de trombocite și de reticulocite), testul monospot, timpul de protrombină, testul parțial de tromboplastină, electroliții, glucoza, amoniemia, transaminazele, fosfataza alcalină, bilirubina, gazele sangvine, serumalbumina, testele serologice pentru hepatita B, examinarea cu lampa cu fantă pentru inelele Kayser-Fleischer, cuprul seric, ceruloplasmina, cuprul în urina colectată pe 24 de ore, nivelul alfa$_1$-antitripsinei, examenele toxicologice.

ținută balanța lichidelor ; vor fi evitate toate sedativele, în special cele metabolizate de ficat (de exemplu, barbituricele se vor evita) ; se vor face culturi din urină, sînge și lichid de ascită ; va fi tratată viguros sîngerarea gastrointestinală[1] ; vor fi monitorizate zilnic ionograma sangvină și urinară (sînt caracteristice osmolaritatea scăzută a sodiului și osmolaritatea mai crescută a potasiului urinar, precum și o osmolaritate în general mai mare în urină decît în plasmă) ; se administrează albumină 1,75 g/kg, doză care va crește albumina serică cu 1 g/100 ml.

## 5.16. Boli ale (sau cu implicarea) pancreasului

### 5.16.1. Pancreatita acută

Se definește ca o boală *sistemică* ce se caracterizează prin inflamația acută a pancreasului. Există *două forme* de pancreatită acută individualizate pe baze anatomopatologice ca entități distincte :

— pancreatita edematoasă sau interstițială ;
— pancreatita hemoragică ;
— pancreatita necrotică.

*Diagnosticul clinic :*

— durere abdominală acută asociată cu grețuri, vărsături, ileus și — eventual — stare de șoc ; poate fi notată febra ;

— este posibil ca boala să se prezinte cu durere abdominală cronică localizată în abdomenul superior și sensibilitate epigastrică, ascită de etiologie necunoscută sau traumatism abdominal anterior.

*Diagnosticul paraclinic :*

— *amilazemia* ; amilaza serică sau urinară, sau numai lipaza, crescute, permit diagnosticul* ; valori mai mari de 6,5% (normal sub 4%) rezultate din formula $\frac{\text{amilaza urinară}}{\text{amilaza serică}} \times \frac{\text{creatinina serică}}{\text{creatinina urinară}} \times 100$ ; de remarcat că amilaza poate fi detectată și în diferite organe (glandă parotidă, trompe, intestin subțire) ;

— testele funcționale *hepatice* (transaminaze, fosfatază alcalină) modificate ;

— creatinina, ureea și electroliții în ser ;
— glucoza și Ca (vor fi monitorizate) ;
— ultrasonografia (echografia) abdominală ;
— scintigrafia abdominală ;
— radiografia toracică (revărsat pleural, edem pulmonar).

*Diagnosticul etiologic* va avea în vedere următoarele circumstanțe sau cauze de producere a pancreatitei acute : infecții (oreion, infecție cu virus

---

[1] Dacă există gastrită sau ulcer peptic se ia startul cu Cimetidină 300 mg i.v. la 6 ore (5—10 mg/kg, la 6 ore la copiii în vîrstă mai mică de 12 ani) și se monitorizează *p*H-ul gastric care trebuie să rămînă mai mic de 5. Dacă sîngerarea se datorează varicelor se poate folosi compresia pe tub (tubul Sengstaken-Blakemore) sau se administrează o perfuzie cu vasopresină ; în unele circumstanțe este necesară intervenția chirurgicală.

* Amilaza în plasmă sau ser : 20—70 u. Somogyi (24—140 u. la sugar) sau 6—33 Close-Street u./100 ml. Sau : 0—250 u.i. la nou-născut, 16—370 la sugar și copil la 100 ml (de asemenea u.i.).



Scanned with OKEN Scanner

Coxsackie B, rubeolă, rujeolă, infecții cu Mycoplasma, șocul septic); boli sistemice (diabet zaharat, LES, periarterită nodoasă, hipercalcemie, purpură Henoch-Schönlein, sindrom Reye, fibroză chistică, hipercalcemie); medicamente și substanțe toxice (Azathioprine, tiazide, sulfonamine, Furosemid, Tetraciclină, corticosteroizi, L-asparaginază, etanol); traumatisme; obstrucție congenitală a fluxului (absența canalului pancreatic, absența canalului biliar comun, stenoza ampulei Vater, duplicații chistice ale coledocului); obstrucție dobîndită a fluxului (traumatism, calculi biliari, tumori, pseudochisturi, infecție a canalelor, ascariază); cauze ereditare (hiperlipoproteinemia tipurile I și V, hiperparatiroidismul); cauze diverse: stare postoperatorie, forme idiopatice, ulcer peptic penetrant, rejecția grefei).

„*Trial terapeutic*". Se includ: tratamentul dezechilibrului hidroelectrolitic, în special hipovolemia, hipocalcemia și hiperglicemia; sistarea aportului oral de alimente pînă la normalizarea amilazemiei și dispariția durerii abdominale; calmarea durerii (de exemplu, cu Meperidină la 3—4 ore pe cale i.v.; aspirare pe tub nasogastric (pentru reducerea stimulării pancreasului și prevenirea ileusului paralitic); folosirea nutriției parenterale periferic sau central; anticolinergice, antacide, blocanți ai receptorilor $H_2$ (sînt controversate dar pot fi folosite); monitorizarea insuficienței respiratorii și insuficienței renale; alte medicamente (calcitonină, glucagon, somatostatin, inhibitori ai proteinazei): au fost folosite dar nu există dovezi că aduc beneficii; atenție la complicații (pseudochist pancreatic, fistule pancreatice).

## 5.16.2. Fibroza chistică (FC)

**Fibroza chistică.** *Definiție:* boală genetică cu transmitere mendeliană autozomal-recesivă[1] (genă pe cromozomul 7*; diversitatea implicării diferitelor organe și sisteme a ridicat problema dacă nu mai mult decît o genă controlează boala)[2]; frecvența genei în populație, la heterozigoți: 1 la 20; frecvența bolii la homozigoți: 1 : 1 600—1 : 2000; boala se caracterizează prin boală pulmonară difuză care devine progresiv obstructivă și cronică, insuficiență pancreatică în 80% din cazuri și o creștere a $Na^+$ și $Cl^-$ în sudoare de 3 pînă la de cinci ori normalul.

*Etiologie:* necunoscută (respectiv, cauza mutației). *Patogenie*[3].

[1] Este o *disfuncție a tuturor glandelor exocrine* din organism, care produc mucus, asociată cu anomalia sudorală.

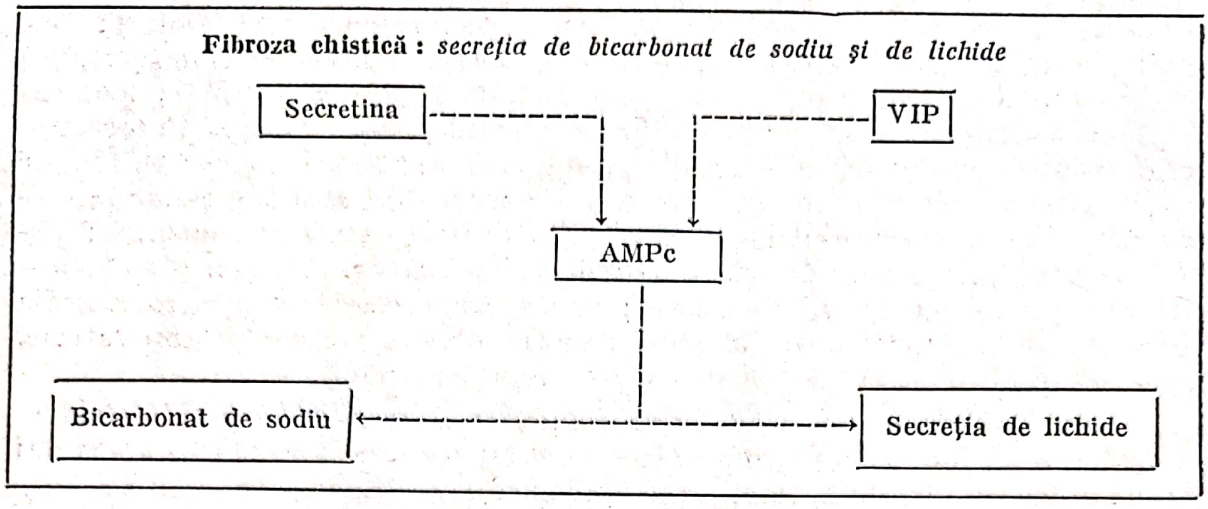
* Gena mutantă este locată pe banda 7q31 între marker-ii de flancare D7S8 (J3.11) și D7S23 (KM.19).

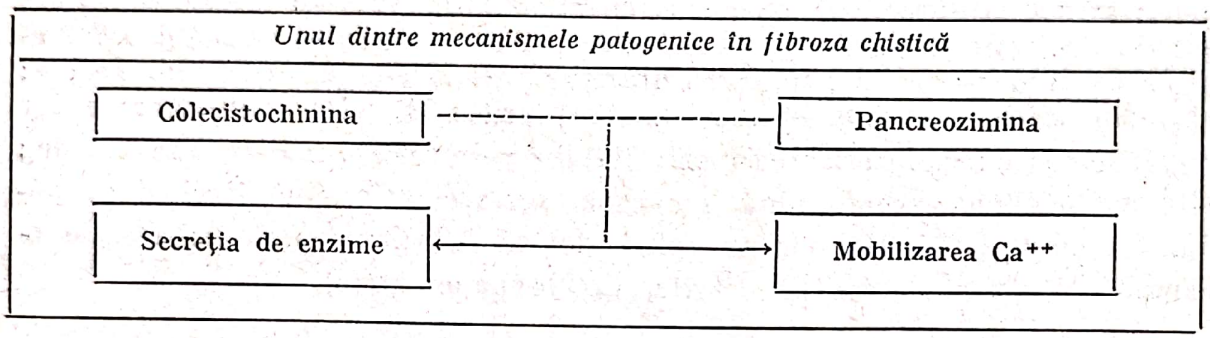
[2] În prezent această ipoteză nu mai este actuală.

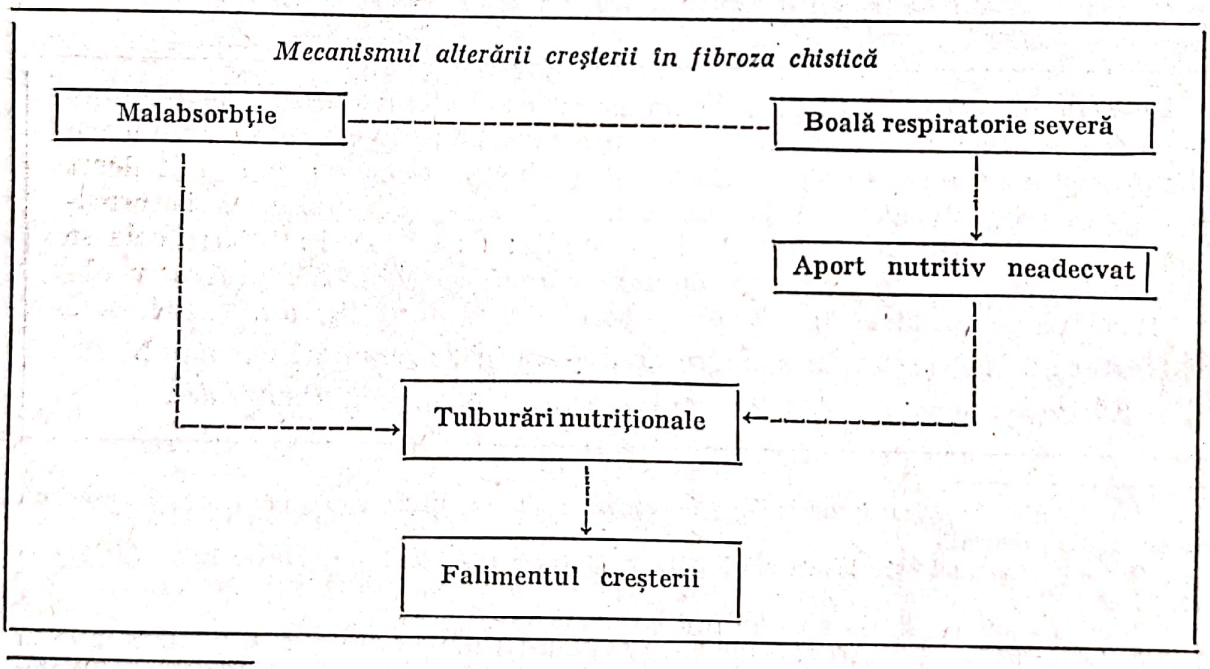
[3] *Anomaliile de transport al ionului de Cl* la nivelul membrelor și distrugerile tisulare în organele care au epiteliu secretor domină patogenia bolii. *Defectul biochimic de bază* este în prezent cunoscut. Mișcările apei în organele implicate în FC sînt determinate de transportul ionilor de Cl și Na prin membranele celulelor care limitează lumenele glandulare. În majoritatea țesuturilor acest transport se caracterizează prin secreția activă a Cl, în timp ce Na îl urmează pasiv de-a lungul spațiului intercelular. Înțelegerea acestui proces are importanță majoră pentru definirea mecanismelor patogenice în FC. Se știe astfel că, intracelular, concentrația clorului se constituie ca rezultat al unui gradient electrobiochimic al acestui ion direcționat către în afară. Consecutiv, deschiderea canalelor clorului în membranele mucoaselor duce la o rapidă secreție de clor, urmată de efluxul sediului și apei în spațiul paracelular, ex-



Scanned with OKEN Scanner




plcînd deshidratarea secreţiilor mucoide şi creşterea viscozităţii mucusului glandular în pancreas, intenstin, ficat şi plămîni — caracteristică FC — atunci cînd acest mecanism este perturbat. O excepţie de la acest tip de mecanism este reprezentat de ductul glandelor sudoripare, în care canalele clorului sînt implicate în transportul transmembranos al clorurilor într-o direcţie opusă ; mişcările apei nu au loc la acest nivel pentru că joncţiunile dintre celulele acestor canale sînt foarte groase, aşa încît în FC producţia de sudoare este normală dar cu un conţinut mare de cloruri. Se explică astfel în ce mod *o singură genă mutantă*, declanşînd *acelaşi mecanism* produce efecte diferite la nivelul glandelor mucoase şi — respectiv — al glandelor sudoripare.



Scanned with OKEN Scanner

*Deficiențe nutriționale în fibroza chistică*

1. Malabsorbția proteinelor → Hipoproteinemie
2. Malabsorbția grăsimilor → Steatoree
   a) Deficiență de acizi grași esențiali
   b) Nivel seric scăzut al vitaminei A :
      — prin boală hepatică ;
      — prin scăderea cantității de proteină care leagă retinolul.
   c) Nivelul seric scăzut al vitaminei E → deficiențe neurologice
   d) Deficiență de vitamina K (în special la sugar) → tendință la sîngerare
3. Nivel seric normal al fierului și calciului
4. Nivel plasmatic scăzut al zincului → retardarea creșterii.

*Evaluare clinică* (fig. 108) :

*Manifestări pulmonare, clinice :*

*La sugar* : tuse, tahipnee, retracție costală inspiratorie (tiraj), creșterea marcată a diametrului toracic anteroposterior ; uneori, tablou de bronșiolită.

*La copil și adolescent :* proces de obturare cu mucus în bronhii, zone întinse de atelectazie segmentară sau lobară ; poate fi prezentă ectazia bronșică (bronhiectazia) :

*Alte modificări pulmonare :*

Modificarea *testelor funcționale pulmonare* (variabilă) : de la normal la aspect de boală obstructivă pulmonară cronică :

— cea mai precoce modificare este reducerea $PaO_2$ ;

— alte modificări : creșterea capacității pulmonare totale, scăderea capacității vitale, scăderea ratelor de flux, creșterea volumelor reziduale ;

*Infecția* pulmonară cronică : sputa devine groasă și vîscoasă, bogată în germeni (Pseudomonas aeruginosa și Staphylococcus aureus, mai frecvent) ;

*Hemoptizia :* sîngerare prin ruperea unor mici anevrisme din *shunt*-urile bronhopulmonare arteriale ;

*Boală pulmonară reactivă sau alergică* (uneori, aspergiloză pulmonară) *cronică ;*

*Cor pulmonale ;*

*Pneumotorax.*

*Manifestările pulmonare* din fibroza chistică domină în multe cazuri tabloul clinic, fiind prezente — practic — la toți bolnavii. Apar la un interval variabil după naștere (săptămîni, luni sau chiar ani !). Cea mai precoce manifestare pulmonară pare să fie cea de tip bronșiolită. Alteori, în primul sau al doilea an de viață, aspectul este de bronșită, sau pneumonie care au caracter recurent (ca și bronșiolita, de altfel) și duc aproape invariabil la fibroză pulmonară, bronșiectazie și/sau pierdere de țesut pulmonar. Ca urmare a secreției abundente de mucus anormal se dezvoltă manifestări obstructive ;



Scanned with OKEN Scanner

A

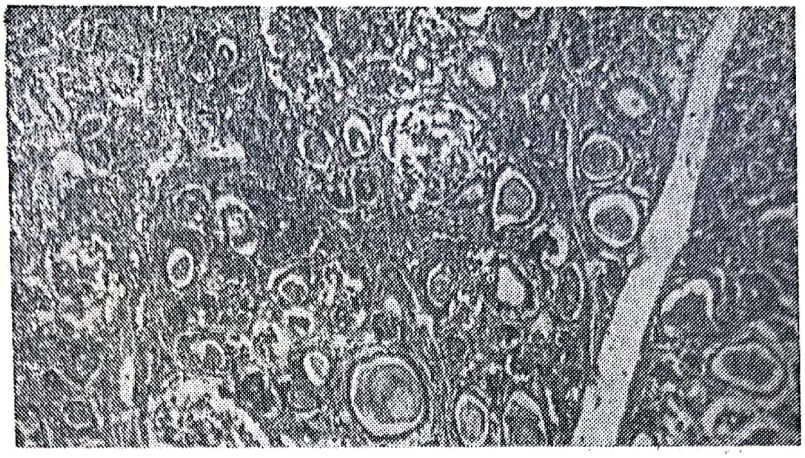
B

C

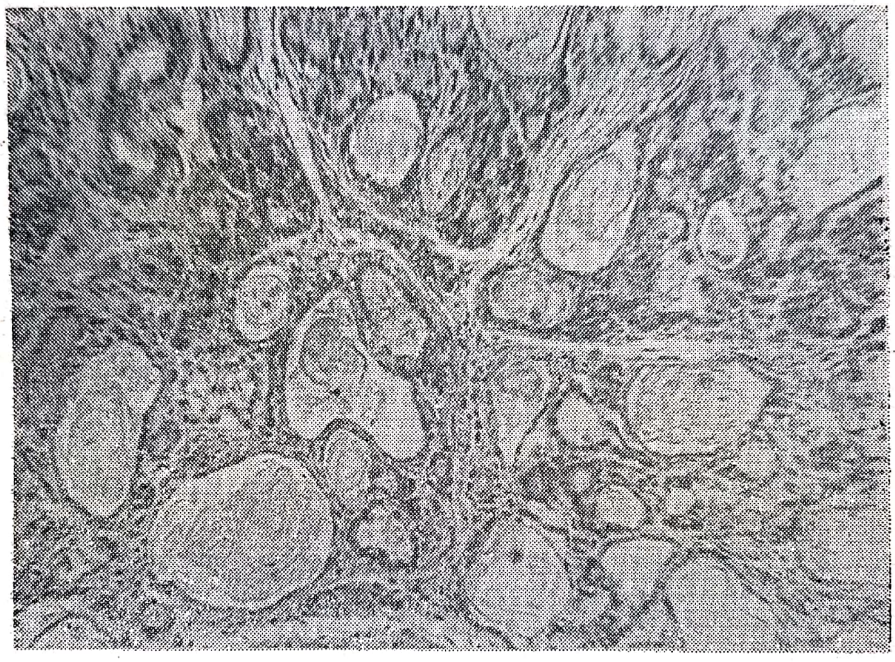
*Fig. 108. Fibroza chistică.* A., B. și C. Manifestări pulmonare (bronșiectazie).

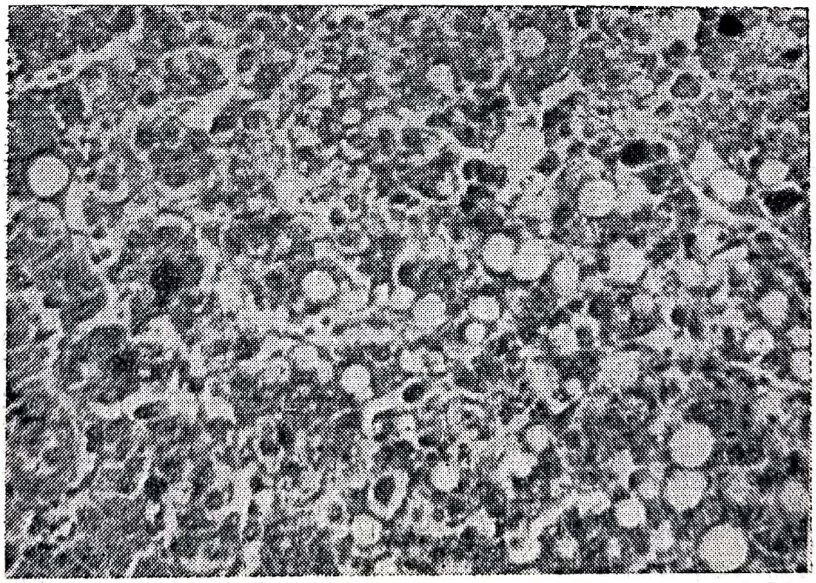


Scanned with OKEN Scanner



D





F

D. și E. Pancreas: aspect histopatologic. F. Ficat: aspect histopatologic de steatoză.



Scanned with OKEN Scanner

pe măsură ce obstrucția bronșiolelor progresează, o cantitate de aer rămîne încarcerată, respirația fiind tot mai laborioasă ; expirația este alungită și șuierătoare crește diametrul anteroposterior al toracelui, apar atelectazii, ca urmare a obstrucției complete realizată de dopurile de mucus. Mucusul abundent și anormal modifică și mișcările cililor, care nu-și mai pot exercita funcția lor de curățire a bronhiilor. Stagnarea secreţiilor constituie un bun mediu de cultură pentru flora microbiană. Principalele probleme pulmonare* ale fibrozei chistice sînt legate în special de infecția cu *Pseudomonas aeruginosa* despre care nu se știe, încă, dacă este un agent infecțios primar, sau dacă invadează secundar plămînii. A fost dovedită corelația dintre severitatea infecției și deficiența selectivă a unor funcții pulmonare, iar utilitatea tratamentului cu noile aminoglicozide și cefalosporinele din generația a 3-a a fost confirmată recent. În schimb, antibioticele aerosolizate folosite mulți ani în tratamentul bolii pulmonare din fibroza chistică nu și-au dovedit pe deplin eficacitatea, lipsind studii de control care s-o confirme. Este posibil ca dischinezia cililor să se coreleze cu severitatea infecției pulmonare. Infecțiile pulmonare pot fi produse și de alți germeni, în special stafilococul auriu și germenii oportuniști (*Aspergillus*, *Micobacterium* etc.). Infecția (cu Pseudomonas, în special) stimulează hipersecreția de mucus și accentuează obstrucția bronșică, agravînd leziunile existente. Se produce astfel un cerc vicios : obstrucția și tulburarea mecanismului de curățire a bronșiilor favorizează infecția care, la rîndul său, agravează obstrucția. Inițial, procesul poate fi reversibil ; în timp, se constituie leziuni bronșice cronice (de tip bronșită cronică sau bronșiectazie) și fibroză peribronșică ; cavitățile formate servesc ca rezervor de infecție și nici nu mai pot fi asanate ; se dezvoltă boala pulmonară cronică. „Dischinezia" ventilatorie este urmată de tulburări de perfuzie al-

---

* *Fiziopatologia* anomaliilor respiratorii va avea în vedere implicarea factorilor de apărare ai gazdei, rolul unor specii bacteriene și caracterul cronic al infecției responsabilă de leziunile (daunele) imunopatologice. Reglarea defectuoasă a canalelor clorului locate în membrana apicală a celulelor epiteliale antrenează desicarea secreţiilor, creșterea vîscozității mucusului și scăderea *clearance*-ului mucociliar. Devine operațional un cerc vicios apărut între dopurile de mucus din căile aeriene, infecție și inflamație (la bolnavii cu FC sînt constatate procese inflamatorii intense în care apărarea gazdei pare să joace un important rol în producerea daunelor tisulare). Precoce în evoluția bolii nivelurile IgG serice sînt relativ joase, crescînd concomitent cu progresarea bolii și antrenînd formarea complexelor imune. La rîndul lor, complexele imune activează granulocitele și macrofagele, ducînd la eliberarea unei varietăți de mediatori. Prezența în secreţiile bronșice și plasmă a complexelor imune și elastazei eritrocitare și a unei cantități de metaboliți ai colagenului se corelează cu o stare clinică nesatisfăcătoare. Nivelurile înalte ale unor enzime (elastaza, mieloperoxidaza etc.) pot fi responsabile de distrugerile țesutului pulmonar iar complexele imune (posibil alături de alte mecanisme) sînt răspunzătoare de unele manifestări extrapulmonare (artrita și vasculita, de exemplu). Ulterior, factorul bacterian modifică țesuturile și răspunsul imun. Ps. aeruginosa (germene care colonizează plămînii bolnavilor de FC) produce o substanță mucoid-exopolizaharidică care crește aderența sa la tractul respirator avînd și efecte antifagocitare ; produce de asemenea elastază și alte proteaze care compromit apărarea gazdei și duc la distrugeri tisulare. Astfel atît răspunsul imun specific cît și nespecific contribuie la constituirea bolii pulmonare. S. aureus și H. influenzae sînt implicate în stadiile precoce ale bolii pulmonare în timp ce Ps. aeruginosa are rol important în stadiile mai tardive cînd devine aproape imposibil de eradicat. Alte microorganisme (virusuri, Chlamydia, Mycoplasma) intervin în cursul exacerbărilor. Procesul *inflamator* este reflectat de examenele radiologice și anomaliile funcției pulmonare (în special, scăderea volumului expirator forțat pe o secundă sau $FEV_1$ și a capacității vitale forțate). Evoluția poate fi evaluată pe baza a 5 criterii : activitatea bolnavului, examenul fizic, starea de nutriție, radiografia toracică și examenul funcțiilor pulmonare — alcătuind un „scor" de evaluare.



Scanned with OKEN Scanner

veolară ; scade capacitatea vitală ; rezultă acidoză și hipercarbie. Apare hippocratismul digital. Boala pulmonară cronică domină, începînd cu acest stadiu, atît simptomatologia cît și prognosticul bolii, boala pulmonară cronică, generînd într-un stadiu mai tardiv „cordul pulmonar". Clinic, cel mai precoce semn respirator, semnalat încă din primele luni de viață, este tusea uscată, care devine apoi frecventă, spastică, monifiliformă. Curînd apare tahipneea iar *wheezing*-ul devine evident. Se succed repetate bronșite cu caracter astmatiform, rezistente la tratament. În afară de afectarea pulmonară se mai semnalează în fibroza chistică și alte manifestări (sau afectări) respiratorii : polipoza nazală, pansinuzita și otita medie cronică.

*Manifestări digestive :* cu excepția ileusului meconial și intoleranței la lactoză, sînt în general mai tardive decît cele pulmonare, care pot fi foarte precoce, în primul an de viață și chiar în primul semestru.

1. Achilie pancreatică
2. Alterări biliare
3. Insuficiență de lactază

*Apetitul* excesiv apare foarte precoce. De asemenea precoce este intoleranța la *lactoză,* care determină diaree cu scaune apoase și leziuni caracteristice ale mucoasei intestinale. Cea mai precoce manifestare digestivă este, însă, *ileusul* meconial al nou-născutului. *Malabsorbția* intestinală este cea mai cunoscută. Profund afectată este absorbția grăsimilor, atestată prin apariția scaunelor steatoreice (achilie pancreatică ; steatoree pancreatică congenitală ; insuficiență pancreatică exocrină ; diaree cronică cu steatoree și malnutriție). Scaunele sînt în număr crescut, voluminoase, grăsoase, urît mirositoare. Afectarea *hepatică* este prezentă la 10% din bolnavi. Se includ : icterul neonatal obstructiv prelungit (colestaza neonatală precoce), ciroza focală biliară Bodian, ciroza biliară multinodulară cu hepatosplenomegalie, alterarea funcțiilor hepatice și hipertensiune portală, steatoza hepatică.

*Manifestări digestive în FC* : sînt afectate potențial *toate* organele abdominale cu *funcție secretorie* dar în timp ce pancreasul exocrin și intestinul sînt aproape totdeauna compromise funcția hepatică este puțin frecvent afectată.

I. *Manifestări obișnuite*
   1. Ileusul meconial al nou-născutului[1]
   2. Sindromul de malabsorbție (steatoree pancreatică congenitală ; insuficiență pancreatică) ; diaree cronică ; malnutriție) ; apariția diareei poate fi precedată de un *apetit excesiv*
   3. Abdomenul dureros recurent („echivalențe" de ileus meconial[2])

[1] În 5—10% din cazuri ; poate determina peritonită meconială

[2] Mase muco-fecale în ileonul distal sau cec, palpabile în fosa iliacă dreaptă, care pot produce obstrucții subacute, pot mima apendicita, pot produce obstrucție francă sau invaginație recurentă. Sînt manifestări relativ tardive ale FC.



Scanned with OKEN Scanner

4. Prolapsul rectal
5. Retardul („falimentul") creşterii (în ciuda increţei alimentare normale)
6. Intoleranţa la glucoză (diabet chimic)

II. *Manifestări relativ frecvente*
1. Ciroza hepatică cu hepatosplenomegalie, alterarea funcţiilor hepatice şi hipertensiune portală[1]; icter neonatal precoce şi persistent; steatoză hepatică
2. Diabetul chimic
3. Hipovitaminozele (A, E, K)
4. Deficienţa de lactază

III. *Manifestări rare*
1. Hipoproteinemia sugarului; edeme hipoproteice
2. Invaginaţia intestinală
3. Pancreatita acută, recurentă; steatoză pancreatică
4. Calcificările pancreatice
5. Ulcerul duodenal
6. Colelitiaza şi colecistita
7. Pneumatoza intestinală

[1] Devine evidentă la vîrsta mai mari. Icterul poate apărea foarte tardiv. Către sfîrşitul evoluţiei volumul ficatului scade. Este cunoscută ca ciroză focală biliară (Bodian).

*Insuficienţa pancreatică*[1] este cea mai importantă manifestare digestivă, survenind la 85% din bolnavi; se manifestă cu diaree cronică (cu scaune urît mirositoare) şi eşecul creşterii (antrenează progresiv distrofia „e morbo").

*Intoleranţa la lactoză* (o realitate mai puţin frecventă ca insuficienţa pancreatică globală şi controversată ca mecanism de producere: o componentă a insuficienţei pancreatice cu debut mai precoce decît forma globală? o deficienţă izolată de lactază produsă de deteriorarea mucoasei intestinale prin exces de secreţie de mucus? secundară malnutriţiei — dacă survine mai tardiv?); cînd se manifestă foarte precoce (chiar şi în perioada neonatală) scaunele sînt caracteristice acestei deficienţe şi nu acelora din perioada ulterioară de insuficienţă pancreatică *exocrină globală*[2].

*Ileusul meconial* este cea mai precoce manifestare digestivă: survine în perioada imediat neonatală ca o obstrucţie intestinală prin dop de mucus şi meconiu, asociindu-se în unele cazuri cu atrezie ileală; este semnalat la 15% din bolnavi; testul sudorii poate fi neconcludent în prima săptămînă de viaţă şi nu ajută la stabilirea cauzei.

[1] Este prezentă de la naştere în peste 80% din cazuri, fiind datorată afectării secreţiei de cloruri şi bicarbonat (a fost speculată importanţa secreţiei de cloruri pentru eliberarea enzimelor pancreatice).

[2] Digestia carbohidraţilor nu este totuşi tulburată din cauza prezenţei lipazei de altă origine decît pancreatică.



Scanned with OKEN Scanner

*Echivalentul ileusului meconial* este o obstrucție intestinală a copilului mare și adultului manifestată cu durere abdominală și putîndu-se solda cu invaginația.
*Ciroza hepatică* se dezvoltă mai tardiv, la 15—20% din bolnavi (ciroza Bodian); cel mai precoce semn de implicare hepatică este adesea creșterea fosfatazei alcaline serice; ulterior se produce frecvent hipertensiune portală; *steatoza* hepatică și pancreatică sînt evidențiabile mai precoce, fiind consecințe ale malnutriției la bolnavii care nu au primit tratament corect cu fermenți pancreatici[1].
*Calculii* biliari apar la aproximativ o treime din bolnavi, colecistita acută fiind mult mai rară[2].
*Diabetul zaharat* apare clinic la 1%; cetoacidoza este rară.

*Tulburări nutriționale*[3] *în fibroza chistică: cauze*

1. Malabsorbție (în condițiile maldigestiei)[4]
2. Aport nutritiv neadecvat (în prezența bolii respiratorii)

[1] Deși aproximativ 30% din bolnavii cu FC mai mari de 10 ani vîrstă au hepatomegalie, numai puțini au teste funcționale hepatice anormale (cam 10%). Histopatologic, este caracteristică fibroza biliară focală, datorată probabil obstrucției canalelor biliare. Schimbul cloruri-bicarbonat și conductanța clorurilor au fost demonstrate în membranele canaliculare ale canalelor biliare și pot juca un rol în formarea bilei. În patogenia cirozei hepatice din FC sînt probabil implicate malnutriția, deficiența de săruri biliare și deficiența de acizi grași esențiali. Mari cantități de săruri biliare conjugate se pierd prin scaun ducînd la depleția *pool*-ului taurinei și „dominația" conjugaților de glicină care sînt puțin solubili.

[2] Studii recente au descris anomalii ale canalelor biliare hepatice care pot contribui la dezvoltarea cirozei. Au fost găsite simptome de boală hepatică în 40% din cazurile de FC, majoritatea avînd anomalii ale tractului biliar demonstrate scintigrafic și colangiografic (de la stricturi ale canalului biliar comun la strîmtorarea canalelor intrahepatice).

[3] *Malnutriția* și deficiențele nutriționale sînt consecința malabsorbției, infecțiilor, diminuării apetitului (într-un anumit stadiu al bolii) factori care acționează — obișnuit — asociat. Cheltuiala de energie restantă este semnificativ crescută și se corelează negativ cu funcția pulmonară și starea de nutriție. Cînd devine severă, malnutriția compromite răspunsurile imune și se înscrie ea însăși ca un important factor de risc. Există și următoarele deficiențe: deficiență de acizi grași esențiali (scade acidul linoleic în plasmă și cresc acizii palmoleic și oleic; deficiența de acizi grași esențiali poate fi consecința malabsorbției grăsimilor dar, fiind prezentă și în absența steatoreei, se corelează și cu defectul de bază al bolii) și deficiența de vitamine liposolubile, în special vitamina E (deficiența de vitamina E este mai accentuată în formele severe de insuficiență pancreatică și deficiență de săruri biliare; apar simptome numai atunci cînd nivelul seric este foarte scăzut și pe o perioadă mai lungă de timp) dar și de vitamina D (rară), vitamina A (comună; cu manifestări vizuale nocturne) și vitamina K (apare în asociere cu boala hepatică, aport insuficient și antibioterapie).

[4] Malabsorbția este comună în FC, numai 10% din bolnavi avînd o bună absorbție a grăsimilor. Deficiența enzimatică pancreatică este principalul factor dar și alți factori sînt implicați (absorbția grăsimilor este facilitată de formarea miceliilor și migrarea lor la suprafața enterocitului). În FC stratul de mucus este crescut și constituie o barieră pentru macromolecule și agregate. Sărurile biliare joacă un rol important în formarea miceliilor; bolnavii cu FC au o deficiență de săruri biliare ca rezultat al pierderilor crescute prin scaun (deficiența de taurină din FC face să crească fracțiunea conjugată a glicinei interferînd absorbția sărurilor biliare și absorbția grăsimilor). Transportul intestinal estimat prin determinarea timpului de tranzit oral-cecal este de 2—3 ori mai îndelungat în FC față de normal (se corelează probabil cu „comportamentul" anormal al mucusului; această prelungire are efecte potențial benefice asupra absorbției dar facilitează superdezvoltarea bacteriilor).



Scanned with OKEN Scanner

*Anomalia sudorală* este constant prezentă, testul sudorii devenind cel mai valoros mijloc de diagnostic. O cantitate de sodiu în sudoare mai mare de 70 mEq/litru (clorul este în cantitate mai mare de 60 mEq/litru) este practic patognomonică de fibroză chistică, deşi şi asupra testului sudorii au fost formulate rezerve. Se practică prin metoda dactiloscopică a amprentelor (testul Webb şi Geiger ; rondele de hîrtie de filtru îmbibate cu azotat de argint 2% sînt puse în contact cu tegumentele timp de 1 minut ; se adaugă cromat de potasiu ; apariţia culorii galbene reprezintă un test pozitiv). O metodă mai precisă este declanşarea hipersudoraţiei prin iontoforeză, colectarea lichidului de transpiraţie şi dozarea cantitativă.

*Anomalia sudorală* detectabilă prin iontoforeza cu pilocarpină pentru determinarea electroliţilor din sudoare ; testul este pozitiv atunci cînd $Cl^-$ determinat într-o cantitate corespunzătoare de sudoare este în cantitate mai mare de 60 mEq/l. *Testul sudorii* este cel mai fidel mijloc de diagnostic în fibroza chistică (deşi există şi alte circumstanţe în care testul poate fi pozitiv, iar la vîrstele foarte mici se pot înregistra teste fals negative, la aceste vîrste valorile normale fiind mai mici decît la alte vîrste).

*Valoarea testului sudorii (iontoforeză cantitativă cu pilocarpină) ca test screening pentru diagnosticul FC*

1. Sînt necesare cel puţin două teste la fiecare bolnav

2. Nu poate fi folosit drept criteriu decisiv de diagnostic final

3. Este indicat în următoarele circumstanţe :
   a. „Falimentul“ creşterii
   b. Diaree cronică, steatoree sau numai „scaune anormale“
   c. Suspiciune de celiachie[1]
   d. Prolaps rectal
   e. Hipoproteinemie „idiopatică“
   f. Sindrom dureros recurent şi/sau obstrucţie prin fecaloame

[1] Celiachia este adesea confundată cu FC şi numai rareori aceste două boli coexistă. În toate cazurile în care este suspectată celiachia trebuie efectuat testul sudorii.

Funcţia *imună* este afectată în fibroza chistică ; există hipogammaglobulinemie, un defect de prelucrare sau „de prezentare“ a antigenelor, apariţia anticorpilor precipitanţi pentru Pseudomonas.



Scanned with OKEN Scanner

O problemă specială este *fibroza chistică la adolescent și adult.* A devenit actuală pe măsură ce durata vieții s-a mărit la bolnavii respectivi. Unele manifestări clinice se modifică la aceste vîrste. Devin frecvente hemoptiziile, crește prevalența simptomelor respiratorii, este în creștere și numărul cazurilor cu tulburări hepatice și pancreatice concomitente. Echivalentul ileusului meconial (abdomenul dureros recurent) merită o subliniere[1]. Startul pubertății este mai întîrziat și majoritatea băieților sînt infertili. O importanță particulară capătă problemele psihosociale.

**Sindromul Shwachman-Diamond.** Se *definește* anatomic ca o hipoplazie congenitală a pancreasului și măduvei osoase, caracterizată *clinic* prin :

— insuficiența pancreasului exocrin (hipoplazie pancreatică) ;
— neutropenie, anemie și trombocitopenie (hipoplazia măduvei osoase) ;
— discondroplazie metafizară ;
— retardul creșterii.

Deși rar, sindromul este considerat — după fibroza chistică — drept cea mai frecventă cauză de insuficiență pancreatică în copilărie.
*Cauză :* necunoscută ; cu probabilitate, boală ereditară.
*Evaluare :* din *anamneză* se reține eșecul prosperării ducînd la distrofie (malnutriție), diaree cronică (ca în fibroza chistică), infecții recurente (neutropenie prin hipoplazie medulară); *examen obiectiv:* copil prost

[1] Apărute mai precoce sau mai tardiv în evoluția bolii, *complicațiile* în FC au o importanță ce nu trebuie minimalizată. Complicațiile *respiratorii* majore includ : hemoptiziile, pneumotoraxul, cor pulmonale și insuficiența respiratorie. Însumată la toate vîrstele, *hemoptizia* survine la aproximativ 5%, în special la bolnavii cu anomalii pulmonare pronunțate. Exacerbările infecțioase reprezintă adesea „trigger" direct al hemoptiziei. Determinarea locului sîngerării se poate face clinic (senzație de plenitudine, „borborisme", durere), arteriografic (această metodă nu este adesea de folos), bronhoscopic (cea mai eficientă metodă). *Pneumotoraxul* se corelează probabil cu dezvoltarea unor alterări pleurale și obstruarea bronșică cu secreții vîscoase ; clinic : respirație scurtată, durere toracică și cianoză ; radiografic : imagine caracteristică (v. pag. 312). *Aspergiloza alergică bronhopulmonară* poate fi diagnosticată prin : prezența bronhospasmului, infiltratelor pulmonare variabile, eozinofiliei și a anticorpilor IgG și IgE specifici. *Hipoxemia* devine mai pronunțată concomitent cu progresarea anomaliilor funcționale respiratorii și a dezvoltării hipercapniei (cefalee matinală prin reducerea nocturnă a gradului de saturare a oxigenului) ; perioadele recurente de hipoxie produc sau agravează hipertensiunea pulmonară și cor pulmonale.

*Complicațiile digestive* includ afectarea motilității intestinale și obstrucția. *Refluxul gastroesofagian* va fi luat în discuție la bolnavii cu simtomatologie abdominală superioară și simptome de boală respiratorie progresivă (poate fi semnalat la 25% din bolnavi). *Ileusul meconial* este simptomul de prezentare la 10% din bolnavi. Obstrucția intestinală poate apărea și mai tîrziu fiind descrisă fie ca „sindrom echivalent al ileusului meconial", fie și mai bine ca „sindromul de obstrucție intestinală distală". Este determinat de impactul mucusului ; se manifestă cu durere abdominală și apare la 20% din bolnavii de vîrstă mai mare fiind corelat cu un grad de insuficiență pancreatică și malabsorbție. *Hipertensiunea portală și varicele esofagiene*, precum și insuficiența hepatică reprezintă alte complicații ale FC.



Scanned with OKEN Scanner

dezvoltat, malnutrit; *paraclinic:* testul sudorii (negativ), examenul scaunului (aspect steatoreic, determinarea excreției grăsimilor în 72 de ore pentru evidențierea steatoreei), teste pentru funcția pancreatică exocrină, radiografii osoase, mielogramă, teste pentru funcția hepatică.

*Criterii de diagnostic:*

— steatoree demonstrată:
  — clinic (aspectul scaunului);
  — coloratia cu Sudan pentru grăsimi în scaun (test cu Sudan, pozitiv);
  — testul cantitativ pentru excreția grăsimilor în scaune pe 72 de ore;
— oprirea maturării neutrofilelor în măduva osoasă (la mielogramă);
— disostoză metafizară detectabilă prin radiografii ale oaselor lungi la 10—15% din bolnavi.

## 5.17. Infecțiile (infestările) parazitare

### 5.17.1. Diagnosticul infecțiilor parazitare

În infecțiile parazitare apărute la vîrsta copilăriei *examenul general* este numai rareori în măsură să stabilească diagnosticul; infecții parazitare diferite pot produce un tablou clinic identic sau asemănător, după cum este foarte probabil ca manifestările clinice să difere în cazul infecției cu același parazit. În plus, infecțiile parazitare sînt adesea asimptomatice sau determină simptome foarte ușoare (diagnosticul este adesea numai suspectat sau este stabilit pe baza unui examen parazitologic „de rutină"). În acest mod, diagnosticul majorității infecțiilor face necesară identificarea parazitului. Cum mulți paraziți folosesc căi intricate de migrare, alegerea tehnicilor de identificare va ține seama de durata vieții agentului infectant suspectat. Cunoașterea distribuției geografice a infecțiilor parazitate, a modului de răspîndire și a modului cum parazitul infestează gazda este necesară, de asemenea, pentru stabilirea diagnosticului și opțiunea terapeutică. Se va avea în vedere și posibilitatea ca bolnavul să fie pluriinfestat. *Examenele hematologice* sînt numai orientative. Anemia este inconstantă și nespecifică, reflectînd mai mult starea de nutriție și mai puțin efectele directe ale parazitului. Anemia feriprivă este totuși notată în infecțiile cu Ancylostoma și Necator, iar anemia hemolitică în malarie. Eozinofilia este prezentă în infecțiile cu helminți, dar numai helminții care au și un stadiu tisular evocă o eozinofilie marcată; dacă trăiesc numai în lumenul intestinal, eozinofilia este ușoară sau moderată. *Examenul parazitologic* vizează identificarea directă a parazitului în excrețiile (fecale), lichide obținute din lumenul intestinal (duoden) sau în țesuturi. Fecalele trebuie examinate imediat (sau cît mai curînd posibil) după emitere și înainte de inițierea unor tratamente catarctice sau de efectuarea unor investigații cu bariu. Ouăle de paraziți și chisturile de protozoare pot fi identificate în specimene vechi, dar identificarea formelor vii (libere, mobile) este posibilă numai dacă este exami-



Scanned with OKEN Scanner

nat scaunul emis de curînd. Dacă infestarea este abundentă, formele mobile (libere, vii), ouăle sau chisturile pot fi identificate prin metode simple, directe, necesitînd foarte puţin timp. Prezenţa eritrocitelor sugerează mai curînd colita (amebiană, de exemplu), în timp ce prezenţa leucocitelor atestă mai curînd infecţia bacteriană sau boala inflamatorie a intestinului subţire. Prin metode de concentrare a ouălor şi chisturilor (de mai mult de 20 de ori), şansa unui diagnostic parazitologic pozitiv se măreşte simţitor. În unele infecţii parazitare este de mare importanţă cuantificarea — respectiv, estimarea — încărcăturii cu paraziţi a individului infestat. *Testele serologice* (imunodiagnosticul), utile în infecţiile parazitare severe, vor fi interpretate nu solitar, ci în conjuncţie cu manifestările clinice şi alte examene (de laborator). Se recomandă în trichinoză, echinococcoză şi amoebiază invazivă. *Examenul radiologic* cu substanţă de contrast (bariu) furnizează relaţii interesante, dar nu este obligatoriu pentru stabilirea diagnosticului. Prezenţa ascarizilor se evidenţiază prin defecte de umplere, cu aspect cilindric (sînt mai bine vizibili dacă se exercită compresiune). Opacităţile liniare intraluminale, ce pot fi văzute după trecerea coloanei de bariu prin segmentul respectiv, reprezintă ascarizi acoperiţi de un film de bariu care a aderat la suprafaţa paraziţilor sau canalelor enterice ale viermilor, umplute cu bariu. În infestaţii, mari, mase de viermi se pot îngrămădi în ileonul terminal, determinînd defecte de umplere cu aspect striat. Au fost găsite, de asemenea, „defecte" radiologice distincte la bolnavii cu Ancylostoma ; aceste modificări seamănă cu tulburările funcţionale şi constau din segmentarea excesivă a imaginii baritate, îngroşarea şi aplatizarea plicilor mucoasei. După tratament, aceste imagini dispar.

## 5.17.2. Forme etiologice de infecţii parazitare

**Ascariáza** este produsă de un helmint, *Ascaris lumbricoides*, parazit uman cosmopolit : infecţia (infestarea) este distribuită în toată lumea. Omul este singura gazdă susceptibilă. Acolo unde defecaţia este permisă nediscriminatoriu, ouăle sînt depuse pe pămînt unde rămîn viabile perioade lungi de timp, contaminînd zarzavaturile, mîinile şi jucăriile copiilor, fiind apoi înghiţite. Pasajul fecal-oral al ouălor reprezintă calea de infecţie (infestare) la om. După incubarea în intestinul subţire, larvele eliberate pătrund prin peretele intestinal în circulaţia portă, ajungînd în inima dreaptă şi, apoi, în circulaţia pulmonară. Migrarea tranzitorie a larvelor în plămîni determină pneumonie (pneumonie acută tranzitorie, cu eozinofile ; sindrom Löffler), cu febră, tuse, spută striată cu sînge şi aspect de infiltrate pulmonare „pătate". Eozinofilia periferică este tipică în această perioadă şi depune mărturie asupra popasului tisular al parazitului, fiind o eozinofilie semnificativă (marcată). Prin spută (în spută se găsesc larve caracteristice) larvele sînt reînghiţite şi ajung din nou în intestin, unde se maturizează. După cuplare, femelele depun aproximativ o mie de ouă pe zi. *Clinic*, există de asemenea două faze, corespunzînd ciclului parazitului : faza *pneumonică* tranzitorie cu manifestările amintite şi faza *intestinală* prelungită în care bolnavul poate prezenta tulburări gastrointestinale, dureri abdominale, sau numai un disconfort abdominal, anorexie, scădere ponderală. În majoritatea cazurilor copilul este însă asimptomatic. Există, în sfîrşit, rare cazuri în care pot apărea tulburări severe, incluzînd obstrucţia intestinală, apendicita şi regurgitarea viermilor din stomac, cu aspirarea posibilă a viermilor adulţi, „călători". Ocluzia intestinală (poate fi



Scanned with OKEN Scanner

precipitată de tratament prin producerea de mase de viermi „paralizați"), apendicita (prin obstruarea lumenului apendicular) și peritonita (prin perforarea peretelui intestinal), ca și icterul obstructiv (prin blocarea canalului biliar) pot fi considerate *complicații*. În mod obișnuit, viermii adulți sînt „pasați" în scaun, prezența viermilor adulți în fecale fiind concludentă pentru diagnostic. Dacă viermii adulți nu au fost „descoperiți" în fecale (și nici nu au „urcat" în stomac, fiind prezenți în lichidul de vărsătură, această eventualitate fiind oricum foarte rară), diagnosticul se stabilește pe baza detectării ouălor în fecale prin examinare directă sau prin tehnici de concentrare ; sînt ouă de culoare cafenie (colorate de bilă) cu dimensiunea de 45—60 microni, mamelonate, cu înveliș exterior și centru dens. Ocazional, se poate face un diagnostic radiologic. *Diagnosticul pozitiv* se face pe baza următoarelor criterii : prezența viermilor în materiile fecale, examenul coproparazitologic pozitiv pentru ouă de ascarizi, simptome clinice oarecum sugestive (discomfort abdominal, colici etc.).

**Oxiuriaza.** *Sinonime :* enterobiaza, infecția cu viermi acciformi, infecția cu viermi de șezut, infecția cu oxiuri. Este produsă de un vierme acciform, Enterobius (Oxyuris) vermicularis, vizibil cu ochiul liber (măsoară aproximativ 4 mm). Este helmintul cel mai comun la om. Omul este singura gazdă cunoscută. Infecția afectează adesea întreaga gospodărie. Autoinfecția este comună. Boala a fost depistată în toată lumea. Parazitul adult își are sediul în cec și colon. De acolo, femela adultă iese afară, în regiunea perianală în special noaptea, și depune mii de ouă pe pielea încrețită a anusului, determinînd prurit intens. Prin gratare, ouăle „se prind" pe vîrful degetelor și sub unghii. Ducerea degetelor la gură și înghițirea ouălor permit autoinfestarea. Prin contaminarea lenjeriei, infecția se răspîndește la alte gazde (mai frecvent la membrii aceleiași familii). *Clinic*, cea mai comună manifestare este pruritul anal și perianal, mai intens noaptea ; alături de vulvită (este aparentă la examenul direct la fetițe și determină, de asemenea, prurit intens) sugerează prezența oxiurilor. Simptomele sînt destul de intense, producînd insomnie, neliniște, hiperactivitate sau stare de agitație. Apendicita survine rar și este consecința pătrunderii paraziților în lumenul apendicelui. *Diagnosticul pozitiv* se bazează pe manifestările clinice, corelate cu observarea directă a viermilor adulți în regiunea perianală sau pe suprafața fecalelor proaspăt depuse, în special dimineața, la primele ore ; și larvele pot fi observate direct ; ouăle caracteristice — ovale, cu suprafață netedă, cu dimensiunea de 50 (60)—20(30) microni — sînt decelate la examenul microscopic al scaunului (pentru colectare se folosesc benzi adezive transparente, fixate perianal ; după colectare, se aplică banda pe o lamă de sticlă, deasupra unei picături de toluen și se examinează la microscop). Colectarea trebuie făcută dimineața și repetată în zilele următoare, dacă este necesar (o singură colectare revelă prezența ouălor, dacă există, în aproximativ 50% din cazuri, în timp ce 3 prelevări ridică rata la 90% ; pentru ca cel investigat să fie considerat neinfectat sînt necesare 5 examinări). La 30% din bolnavi se pot găsi ouă sub unghiile degetelor. Dacă examinările de laborator eșuează, deși simptomatologia este foarte sugestivă, va fi inițiată (poate fi inițiată) o terapie de probă („trial" terapeutic). *Diagnosticul diferențial* poate necesita suplimentarea metodelor de investigație (urocultură, urografie intravenoasă, uretrocistografie micțională, radiografii gastrointestinale cu substanță de contrast), necesare excluderii altor afecțiuni cu care oxiuriaza poate fi confundată.



Scanned with OKEN Scanner

**Giardiaza.** Este produsă de Giardia lamblia, cel mai comun parazit intestinal patogen, răspîndit în toată lumea. Apa de robinet este considerată principala cale de propagare ; alimentele şi băuturile preparate cu apă contaminată, salata spălată cu apă contaminată — reprezintă surse importante de infecţie. Şi transmiterea mînă-gură este plauzibilă, căci rudele copiilor afectaţi sînt frecvent infectate. A fost găsită o rată ridicată de infectare la copiii din creşe şi alte colectivităţi de copii. Mecanismul *patogenic* nu este bine cunoscut : obstrucţia mecanică printr-o multitudine de paraziţi care placheză mucoasa intestinului subţire?; invazia mucoasei şi submucoasei? (modificările morfologice ale epiteliului vilos şi columnar nu se corelează constant cu gravitatea bolii) ; acţiunea concomitentă sau sinergică a unor alţi germeni (virusuri, fungi, enterobacterii) ?; malabsorbţie indusă prin deconjugarea sărurilor biliare ? disfuncţie pancreatică exocrină asociată ? iritaţie mecanică, vizibilă electronooptic, a microvililor, exercitată de puternicul disc de sugere a trofozoidului ? Leziunile sînt rapid reversibile dacă boala este tratată cu succes, dar — în unele cazuri — simptomele pot persista. Lezarea microvililor se poate solda cu deficienţe ale dizaharidazelor (lactază, xilază) şi de absorbţie a vitaminei $B_{12}$ (leziunea ar fi enzimatică, detectabilă histochimic, şi nu histologic). De faptul că unii indivizi sînt bolnavi acut, alţii fac boală cronică şi alţii rămîn asimptomatici par să fie responsabili factori ţinînd de gazdă (eventuală hipogammaglobilinemie, hipo- sau aclorhidrie). A fost relatată o imunitate dobîndită şi o rezistenţă dobîndită ; reinfecţia la om este însă comună. *Clinic*, manifestările apar după 9(12)—15 zile de la infectare şi depind de vechimea infecţiei în momentul stabilirii diagnosticului. În faza *acută* este tipică diareea apoasă, cu scaune explozive, urit mirositoare, distensie abdominală marcată, eructaţii, anorexie, greţuri, vărsături, dureri epigastrice, oboseală. Pot fi notate febra (mică sau moderată), frisoanele şi cefaleea ; mucusul este numai rareori prezent în scaun, iar sîngele — dacă este prezent — ţine mai probabil de o fisură anală decît de infecţia giardiazică. Faza acută durează numai 3—4 zile fără ca, în mod obişnuit, să poată fi identificată cauza. Manifestările acute pot mima enterita virală, dizenteria cu Shigella, toxiinfecţia alimentară, amoebiaza, diareea călătorilor produsă de E. coli enterotoxigen. Absenţa mucusului şi sîngelui în scaune, distensia abdominală marcată şi — în special — găsirea chisturilor de Giardia elucidează diagnosticul[1]. A doua formă de manifestare a giardiazei este infecţia *cronică* caracterizată prin dureri abdominale recurente sau cronice, etichetate *abdomen cronic dureros*. Se manifestă prin senzaţie de arsură localizată substernal sau periombilical, mai curînd un disconfort epigastric superior. Crampele sînt necomune. Se semnalează, mai curînd, eructaţii cu miros sulfuros, hiperperistază, anorexie şi greţuri. Copiii cu infecţie cronică pot fi subdezvoltaţi sau au stagnări ale creşterii. Pot fi notate în infecţia cronică şi manifestări de *malabsorbţie intestinală* cu anomalii ale absorbţiei lactozei, xilozei, vitaminelor A şi $B_{12}$, precum şi a grăsimilor. În rare cazuri de infecţie cronică simptomele persistă mai mulţi ani, adăugîndu-se şi alte manifestări, inclusiv suferinţa *biliară* (dischinezia biliară) şi chiar mialgiile. Eozinofilia

[1] Dacă *faza diareică acută* nu a fost recunoscută (identificată etiologic), copilul este adus la medic cu simptome uşoare pînă la moderate de diaree *persistentă* sau *recurentă*. Tipic, există în această perioadă scurte episoade periodice cu scaune nelegate, urît mirositoare, galbene, spumoase, care plutesc în apa din oliţă. Între perioadele de exacerbări se poate nota constipaţia.



Scanned with OKEN Scanner

*Efecte adverse ale unor medicamente antiparazitare*

| Medicamente | Efecte frecvente | Efecte rare |
|---|---|---|
| Bepheniu (Alcopar) | Anorexie, greţuri, vărsături | |
| Chinacrină (Atebrină) | Greţuri, vărsături, ameţeli | Îngălbenirea pielii, necroză hepatică, dermatită exfoliativă, psihoze. |
| Dehidroemetină | Greţuri, vărsături, diaree modificări EEG, mialgii | Hipotensiune |
| Dietilcarbamazină (Loxuran) | Fenomene dispeptice | Cefalee, somnolenţă, tulburări alergice |
| Furazolidon | — | Anorexie, vărsături, hipersensibilizare, carcinogeneză ? |
| Levamisol (Decaris) | Greţuri, vărsături, dureri abdominale, ameţeli | Cefalee, hipotensiune, leucopenie, erupţii cutanate, ulceraţii bucale, tremor |
| Mebendazol (Vermox) | — | Diaree, dureri abdominale |
| Metronidazol (Flagyl) | Anorexie, vărsături, gust metalic | Neuropatie periferică, ataxie. neutropenie, carcinogeneză ? |
| Niclosamid (Yomesan) | — | Greţuri |
| Niridazol | Anorexie, greţuri, vărsături | Convulsii, psihoze |
| Paramomicină | Anorexie, greţuri, vărsături | Nefrotoxicitate |
| Piperazină Nematocton | — | Anorexie, rash, ataxie |
| Pyrantel (Combantrin) | Anorexie, greţuri | — |
| Pirvinium (Vermigal Vanquin, Povan, Molevac) | Anorexie, greţuri, colorarea scaunelor | |
| Tiabendazol (Mintezol) | Anorexie, greţuri, vărsături ameţeli | Toropeală |
| Tinidazol (Fasigyn, Tinigyn) | Manifestări gastrointestinale uşoare: greţuri, vărsături, leucopenie tranzitorie | |



Scanned with OKEN Scanner

este necomună (cînd există, ține mai curînd de alte cauze). Urticaria este posibilă. După perioade variabile pot dispărea și simptomele, și paraziții din tractul digestiv, chiar dacă boala nu este tratată. Intoleranța la lactoză persistă rareori mai mult timp (cu excepția celor predispuși). *Diagnosticul de certitudine* în giardiază poate fi stabilit numai de către parazitolog, prin examinarea scaunelor. Se fac examinări directe sau probe de concentrare cu formol-eter (în 70% din cazuri diagnosticul se stabilește de la prima examinare, în 90% după cea de a doua și în peste 90% dacă se folosesc 3 specimene). Testul de flotare cu zinc-formol este util dacă suspiciunea clinică persistă deși la două examinări convenționale rezultatele au fost negative ; examinarea parazitologică la interval de 2 zile mărește șansa identificării parazitului, probabil în legătură cu perioadele de multiplicare activă. În faza acută a bolii pot fi găsiți în scaune și trofozoizi (în legătură cu tranzitul intestinal rapid) ; trofozoizii au aspect de „caricatură a feței de om“[1]. După ce faza acută a trecut, se găsesc în scaune numai chisturi. Cînd paraziții nu au fost identificați în scaun, este necesară examinarea lichidului duodenal. Prin examinarea directă a *lichidului duodenal* pot fi identificați trofozoizii. A fost sugerată și examinarea *bioptică* a mucoasei duodenale, pe secțiuni colorate cu Giemsa. Examinarea *radiologică* cu bariu a intestinului subțire revelă un model caracteristic de edem și segmentare, dar metoda nu este decisivă pentru diagnostic. Unele antibiotice, antacidele, produsele care conțin caolin, paregoricul, majoritatea vomitivelor și uleiurile laxative pot masca temporar sau fac să dispară paraziții din scaune (examinările vor fi repetate după 5—10 zile de la folosirea acestor medicamente). Au fost făcute eforturi pentru cultivarea trofozoizilor de Giardia, metodă care ar putea duce la prepararea unor teste serologice.

**Notă.** *Bibliografia* și *Indexul* vor apărea la sfîrșitul *părții a doua* a acestei lucrări.

[1] Trofozoizii au formă de pară, cu 4—5 cili sau flageli mari, doi nuclei cu cariozomi centrali, doi corpusculi parabazali ; diametrul total este de 12—15 microni.

Scanned with OKEN Scanner

ISBN 973-39-0069-9

Redactor de carte : Dr. HERTA CĂPRARU
Tehnoredactor : MIHAI ȘTEFĂNACHE

*Bun de tipar : 26.I.1993. Formatul : 16/70×100.*
*Hîrtie : Scris I A .70×100/49. Coli tipar : 25,5.*

Tiparul executat la Imprimeria „Oltenia"
B-dul Mareșal Ion Antonescu, 102